

吴道义, 王明进, 陈家栋, 等. 发酵乳杆菌 GZHN2023LC 的益生特性及其全基因组测序分析 [J]. 畜牧与兽医, 2024, 56 (12): 41-49.

WU D Y, WANG M J, CHEN J D, et al. Probiotics of *Lactobacillus fermentum* GZHN2023LC and its whole genome sequence analysis [J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2024, 56 (12): 41-49.

# 发酵乳杆菌 GZHN2023LC 的益生特性及其全基因组测序分析

吴道义<sup>1</sup>, 王明进<sup>1</sup>, 陈家栋<sup>2</sup>, 王霞<sup>1</sup>, 曾继晶<sup>1</sup>, 周礼扬<sup>1</sup>,  
罗耀<sup>1</sup>, 李坤<sup>2</sup>, 马金萍<sup>1\*</sup>

(1. 毕节市畜牧兽医科学研究所, 贵州 毕节 551799;

2. 南京农业大学动物医学院, 江苏 南京 210095)

**摘要:** 为探究威宁黄牛源发酵乳杆菌的潜在益生特性和开发益生菌制剂的可行性, 本研究进行了益生菌的分离鉴定、耐酸耐胆盐试验、抑菌试验和全基因组测序研究。结果: 从 35 份样品中分离得到 11 株发酵乳杆菌, 均对低 pH 值和胆盐有良好的抗性, 尤其是发酵乳杆菌 5; 抑菌试验发现发酵乳杆菌 5 有显著的抑制大肠杆菌的效果, 将其命名为 GZHN2023LC。基因组测序发现该菌基因组全长达 2 077 921 bp, 共编码 2 011 个蛋白; 经京都基因与基因组百科全书 (KEGG)、直系同源簇 (COG)、基因本体论 (GO)、碳水化合物活性酶 (CAZy) 等数据库比对, 发现该基因组碳水化合物和氨基酸代谢能力强, 同时转录和膜运输活跃, 可能与其发酵多糖产生乳酸以及能够合成抗菌肽、胞外多糖有关。综上, 发酵乳杆菌 GZHN2023LC 能够快速增殖, 对酸和耐盐有良好的抗性, 且有显著的抗菌特性, 基因组测序也发现该菌有良好的益生潜能, 具备用于益生菌制剂的潜力。

**关键词:** 发酵乳杆菌; 分离鉴定; 益生特性; 基因组结构; 功能预测

中图分类号: S855.1 文献标志码: A 文章编号: 0529-5130(2024)12-0041-09

## Probiotics of *Lactobacillus fermentum* GZHN2023LC and its whole genome sequence analysis

WU Daoyi<sup>1</sup>, WANG Mingjin<sup>1</sup>, CHEN Jiadong<sup>2</sup>, WANG Xia<sup>1</sup>, ZENG Jijing<sup>1</sup>, ZHOU Liyang<sup>1</sup>,  
LUO Yao<sup>1</sup>, LI Kun<sup>2</sup>, MA Jinping<sup>1\*</sup>

(1. Bijie Institute of Animal Husbandry and Veterinary Science, Bijie 551799, China;

2. College of Veterinary Medicine, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210095, China)

**Abstract:** To explore the potential probiotic properties of fermented *Lactobacillus* isolated from Weining yellow cattle and the feasibility of developing probiotic products, we conducted the isolation and identification of the probiotics, acid and bile salt resistance tests, bacteriostatic tests and whole genome sequencing. The results showed that 11 strains of *Lactobacillus fermentum* were isolated from 35 samples, and the strains had good resistance to low pH and bile salts, especially *Lactobacillus fermentum* 5. The bacteriostatic test showed that *Lactobacillus fermentum* 5 had significant inhibition effect on *Escherichia coli*, which was named GZHN2023LC. Genome sequencing revealed that the total length of the bacterial genome was 2 077 921 bp, encoding a total of 2 011 proteins. Through comparison with databases such as Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG), Direct Homologous Clusters (COG), Gene Ontology (GO), Carbohydrate Active Enzymes (CAZy) and other databases, it was found that this genome had strong metabolic capacity of carbohydrates and amino acids, and active transcription and membrane transport, which might be related to the production of lactic acid by fermentation polysaccharide and the synthesis of antimicrobial peptides and extracellular polysaccharides. This study confirmed that *Lactobacillus fermentum* GZHN2023LC multiplied rapidly,

收稿日期: 2023-12-22; 修回日期: 2024-10-21

基金项目: 贵州省科技支撑计划项目 (黔科合支撑 [2021] 一般 153); 喀斯特山区粮改饲技术集成示范与产业化项目 (黔科合服企 [2021] 12-03 号); 农业农村部国家肉牛牦牛产业技术体系项目 (CARC-37); 贵州省威宁县威宁黄牛繁育基地贵州省第六批人才基地项目 (黔人领发 [2018] 3 号)

第一作者: 吴道义, 男, 硕士, 高级畜牧师

\* 通信作者: 马金萍, 硕士, 高级兽医师, 主要研究方向基础兽医学, E-mail: 499583220@qq.com。

had good resistance to acid and salt, and had significant antibacterial properties. Genome sequencing also found that this bacterium had good probiotic potential, and could be used in probiotic products.

**Keywords:** *Lactobacillus fermentum*; nanopore sequence; genome structure; function prediction

乳杆菌是一类正常存在于人和动物肠道菌群的益生菌,关于其抗菌抗病功能已经有较多研究。发酵乳杆菌(*Lactobacillus fermentum*)是一种革兰阳性乳酸杆菌,自然存在于人类肠道中,产乳酸能力强,现已被批准用于发酵食品工业<sup>[1]</sup>。在食品工业应用以外,发酵乳杆菌具有改善肠道菌群结构,调节免疫反应,改善肠道屏障功能的作用,并能改善肠道内环境,抑制肠道炎症的发生<sup>[2]</sup>。发酵乳杆菌还被证明具有抗菌作用,能够阻止耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和幽门螺杆菌等致病菌黏附于细胞,预防沙门菌的感染<sup>[3-5]</sup>。有研究显示,发酵乳杆菌通过改善肠道菌群从而起到抗肥胖、抗糖尿病和抗高尿酸血症的作用<sup>[6-8]</sup>。综上,发酵乳杆菌是一类较优秀的益生菌,有望用于开发食用益生菌制剂和饲料添加剂。

贵州毕节是农业大市,畜牧业为该市的发展做出了重要的贡献。该市威宁县的黄牛品种优良,能够适应复杂气候条件和山地环境。在生产实践中发现,该地区养殖的安格斯牛腹泻病较多,而本土的威宁黄牛很少腹泻。本课题组前期比较安格斯牛和威宁黄牛的肠道菌群发现,威宁牛的益生菌的丰度显著高于腹泻的安格斯牛<sup>[9]</sup>。本研究通过对贵州威宁黄牛的益生菌进行分离鉴定、益生特性研究和代表菌株的全基因组测序,旨在为威宁黄牛源有效益生菌株的筛选和开发提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 仪器与试剂

测序仪 PromethION、建库试剂盒 SQK-RBK004、测序芯片 R9.4.1 购自 Oxford Nanopore Technologies (英国);细菌 DNA 提取试剂盒购自德国 QIAGEN 公司;AMPure XP 纯化磁珠购自贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司;FFPE DNA 修复混合液、末端修复/dA 标记试剂盒购自美国 NEB 公司;LB 和 MRS 培养基(固体、液体)购自青岛海博生物技术有限公司;盐酸和牛胆盐购自南京化学试剂股份有限公司。

### 1.2 样品及细菌菌株来源

35 份威宁黄牛胃肠道样品采自贵州毕节某黄牛养殖场,用于益生菌的分离鉴定。多重耐药大肠杆菌 PP859186 为南京农业大学中兽医实验室从腹泻犊牛粪便分离所得。

### 1.3 菌株的分离鉴定

样品使用无菌盐水中稀释,并在 37 °C 厌氧条件

下在 MRS 肉汤上培养过夜。纯化培养获得单菌落后,通过革兰染色镜检和生化试验对所得菌种进行鉴定。挑选出待鉴定菌株后,继续用 MRS 培养 3 代,参照廖义潇等<sup>[10]</sup>的方法进行 16S rRNA 基因序列扩增和测序鉴定。

### 1.4 发酵乳杆菌的生长曲线测定及耐酸、耐胆盐试验

将 1.3 鉴定的发酵乳杆菌过夜培养,取 20 μL 菌液加入含有 2.98 mL LB 培养基的 10 mL 离心管中,37 °C 恒温摇床培养,在第 0、2、4、6、8、10、12、14、16 和 18 h 分别取出 3 支离心管,摇匀后测  $OD_{600\text{ nm}}$  值,每个时间点计算 3 次平行试验的平均值绘制生长曲线。

参照刘银坤等<sup>[11]</sup>报道的方法,在 MRS 液体培养基中分别加入 0.05%、0.1%、0.2% 和 0.3% 的猪胆盐,高压灭菌后备用。配置 pH 值为 3.0、4.0、5.0 和 6.0 的 MRS 液体培养基备用。取培养 12 h 的发酵乳杆菌菌液分别加入含有 2.98 mL 不同胆盐或盐酸浓度的 MRS 培养基的 10 mL 离心管中,37 °C 恒温摇床培养 12 h,测  $OD_{600\text{ nm}}$  值计算细菌存活率。设置空白对照,每个浓度设置 3 个重复。

### 1.5 体外抑菌作用

参照钟舒红等<sup>[12]</sup>报道的牛津杯测定发酵乳杆菌上清液对大肠杆菌的抑制效果。选用 LB 固体培养基,在单个牛津杯中加入 100 μL 的发酵乳杆菌上清液,37 °C 恒温培养 24 h,测定抑菌圈直径,以评估抑菌效果。设置空白对照,每个菌株设置 3 个重复。

选用高压灭菌后的试管,分别装入 3 mL LB 液体培养基,对照组每管加入 20 μL 的过夜培养的大肠杆菌菌液,试验组每管加入 20 μL 的过夜培养的大肠杆菌菌液和 20 μL 的过夜培养的发酵乳杆菌的上清液,37 °C 恒温摇床培养,在 0、2、4、6、8、10 和 12 h 各取出 3 支试管,摇匀后测  $OD_{600\text{ nm}}$  值,计算每个时间点 3 次平行试验的平均值绘制抑菌曲线。

### 1.6 发酵乳杆菌的全基因组测序

采用 DNA 提取试剂盒对样品提取 DNA,经质检后进行建库。然后在武汉百亿汇能公司的 PromethION 测序仪进行实时单分子测序,获得原始测序数据。下机数据通过 Nanofilt (v2.8.0) 和 Unicycler (v0.4.8) 进行质控和组装,然后通过 Circlator (v1.5.5) 将序列的原点移动到基因组的复制起始位点,得到最终的基因组序列。编码基因、

tRNA、rRNA、其他 ncRNA、CRISPR、基因岛、原噬菌体分别使用 Prodigal、tRNAscan - SE (v2.0)、RNAmmer (v1.2)、Infernal (v1.1.4)、Mince (v0.4.2)、IslandPath-DIMOB (v1.0.6)、PhiSpy 等软件进行预测。基因组编码蛋白用 Interproscan (v5.30-69.0) 进行注释,提取 TIGRFAMs、Pfam 和 GO 数据库的注释信息;用 blastp 比对编码蛋白到京都基因与基因组百科全书 (KEGG)、直系同源簇 (COG)、基因本体论 (GO)、碳水化合物活性酶 (CAZy) 和病原与宿主互作数据库 (PHI) 数据库。对综合抗生素耐药性数据 (CARD) 和病原菌毒力因子数据库 (VFDB) 数据库进行注释时,使用 ABRicate (v1.0.1) 进行注释分析。分析核基因组测序深度、GC 分布、GC 偏移 (GC-skew) 以及基因组结构,并用 Circos 绘制核基因组圈图。

### 1.7 数据统计与分析

通过 SPSS 26.0 统计分析不同发酵乳杆菌的抑菌

效果,  $P < 0.05$  表示显著差异。

## 2 结果与分析

### 2.1 菌株分离菌鉴定

35 份咸宁黄牛胃肠道样品中有 11 份样品 (分别编号 1~11) 在 MRS 固体培养基上形成圆形、0.5~1.5 mm 的乳白色菌落,这些菌落表面凸起、边缘整齐光滑。革兰染色与镜检后发现细菌为紫色的小杆菌。16S rRNA 扩增和测序后,将获得的序列与 NCBI 数据库 (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>) 进行比对分析发现这 11 株菌的 16S rRNA 基因与发酵乳杆菌 (MT613485.1) 的同源性高达 99.73%~100%。进化树分析发现这 11 株益生菌与发酵乳杆菌在同一个分支 (图 1)。

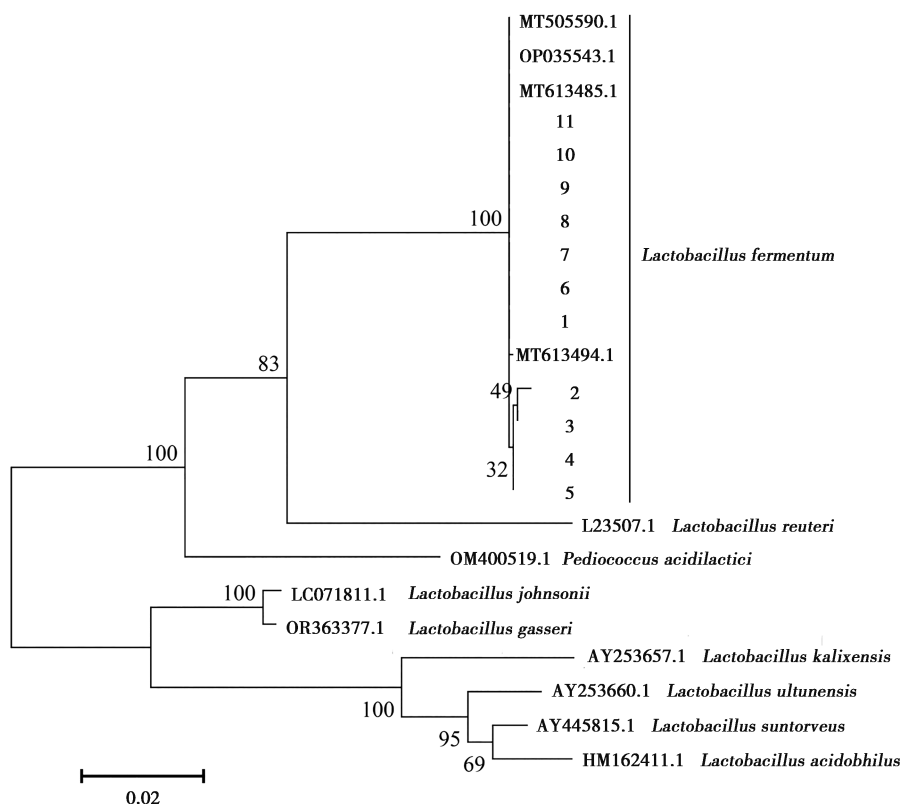


图 1 益生菌分离株的遗传进化

### 2.2 发酵乳杆菌的生长曲线和耐酸、耐胆盐情况

由图 2A 可知,发酵乳杆菌在 4~8 h 为对数生长期,10 h 以后进入稳定期。本次分离的 11 株发酵乳杆菌在低 pH 值条件下都能较好的生长,尤其是发酵乳杆菌编号 2,5,8,9 和 10 (图 2B)。同样,这些菌株对不同浓度的胆盐都有一定的耐性,尤其是编号 1,2,5,6,8,9 和 10 的菌株 (图 2C)。

### 2.3 发酵乳杆菌的抗菌效果

由图 3A 可知,发酵乳杆菌 6 和 10 对大肠杆菌 PP859186 有一定的抑菌作用,而发酵乳杆菌 5 有显著的抑菌作用。通过测定细菌生长曲线同样发现,发酵乳杆菌 5 能够显著抑制多重耐药大肠杆菌的增殖 (图 3B),将其命名为 GZHN2023LC。

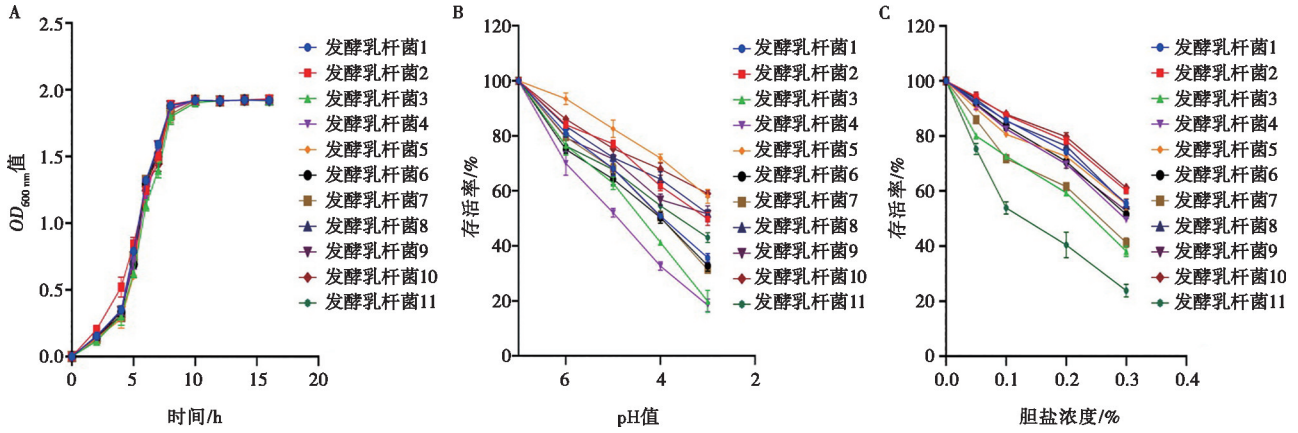
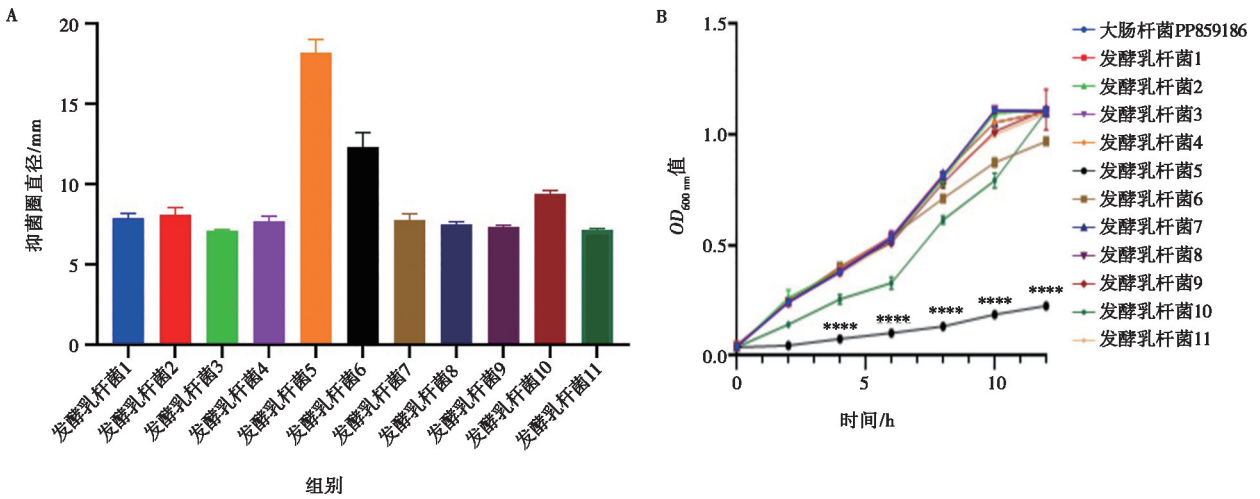


图2 发酵乳杆菌的生长曲线 (A) 和耐酸 (B)、耐胆盐 (C) 情况



A. 牛津杯法; B. 生长曲线测定法。\*\*\*\*表示与大肠杆菌 PP859186 存在差异显著 ( $P < 0.0001$ )。

图3 发酵乳杆菌的体外抗菌效果

### 2.4 GZHN2023LC 的基因组测序

对质控后的数据进行组装, 并进行矫正以及优化后, 得到发酵乳杆菌 GZHN2023LC 最终的基因组。基因组组装结果如表 1 所示。

分别对组装好的基因组中的编码区 (CDS), 非编码 RNA (ncRNA), CRISPR 序列, 基因组岛 (genomic island) 和原噬菌体 (prophage) 等结构进行分析。编码区是基因组上编码蛋白质的序列, 一共找到了 2 011 段完整的 CDS, 共有 1 790 958 bp, 占总基因组的 86.19%。将基因组与 COG 进行比对并注释, 对结果进行分析归纳, 所得到不同基因的功能, 结果如图 4 所示。结果显示, 主要功能集中于 COG 类别 J (核糖体结构与生物合成, 187 个基因), E (氨基酸转运代谢, 181 个基因), R (通用功能预测, 152 个基因), X (噬菌体原和转座子, 148 个基因) 等几个大类。

有 1 329 个基因完成了 KEGG 比对分析, 其结果如图 5 所示。代谢通路显示, 基因在一级通路主要富集在新陈代谢 (452 个基因)、遗传信息处理 (162 个基因)、环境信息处理 (100 个基因) 三大类中, 还有少量的与细胞过程、器官系统与疾病有关。二级代谢通路中, 基因则主要富集于新陈代谢中的碳水化合物代谢 (141 个基因) 和氨基酸代谢 (139 个基因), 遗传信息处理中的转录 (83 个基因), 环境信息处理中的膜运输 (60 个基因) 等几类。在详细通路的分析中, 则以核糖体、嘌呤代谢、丙酮酸代谢、ABC 转运、双组分系统等几个代谢途径分布最多。

将发酵乳杆菌 GZHN2023LC 基因组序列与 GO 数据库进行比对, 共有 1 246 个基因完成注释, 结果如图 6 所示。分子功能中以催化活性 (599 个基因) 和结合 (448 个基因) 为富集程度最高的两个途径。生物过程中以代谢过程 (735 个基因) 和细胞过程 (715 个基因) 为富集度最高的两个途径。细胞组成

KEGG 功能分析发现, GZHN2023LC 的基因组共

中以细胞 (235 个基因) 和细胞部件 (227 个基因) 为富集度最高的两个途径。注释结果表明, 发酵乳杆菌 GZHN2023LC 具有较强的代谢能力, 同时具备较强的外界适应能力。

将基因组与 CAZy 数据库进行比对, 一共有 330 个基因完成注释, 分析结果统计如图 7 所示。占比最高的是糖苷水解酶和糖基转移酶两个大类, 分别有 167 个基因和 148 个基因。

使用 Circos 将基因组组分析及其注释信息绘制成基因组圈图, 能够直接反应细菌基因组的碱基组分、结构等内容。由外向内, 第 1 圈表示编码基因, 包括

正义链和负义链; 第 2 圈为 tRNA、rRNA、短回文重复序列 (CRISPR)、原噬菌体和基因岛的预测; 第 3 圈为 GC 含量; 第 4 圈为 GC 偏移, 向内为 G 含量较低, 向外为 C 含量较低; 最内圈为测序深度 (图 8)。

将基因组测序结果与 PHI 数据库进行比对, 共有 383 个基因在 PHI 数据库中完成注释, 统计结果如图 9 所示。结果显示, 占比最大的效果为基因突变后毒力降低, 占比为 54.76%; 其次为突变后致病性丧失和突变后增加毒力, 分别占比为 5.01% 和 5.51%; 还有一些占比较小的可能性, 如致死率, 效应因子, 产生耐化学性, 产生对化学品的敏感性等。

表 1 基因组组装结果统计

基因组大小/bp	数量	N50 contig 长度/bp	最长 contig 长度/bp	最短 contig 长度/bp	GC 占比/%
2 077 921	1	2 077 921	2 077 921	2 077 921	51.83

- J. 翻译、核糖体结构与生物转化
- A. RNA加工和修饰
- K. 转录
- L. 复制、重组和修复
- B. 染色质结构与动力学
- D. 细胞周期控制、细胞分裂、染色体分区
- Y. 核结构
- V. 防御机制
- T. 信号转导机制
- M. 细胞壁/膜/包膜生物合成
- N. 细胞运动
- Z. 细胞骨架
- W. 细胞外结构
- U. 细胞内运输、分泌和囊泡运输
- O. 翻译后修饰, 蛋白质转化, 分子伴侣
- X. 动员组: 噬菌体原、转座子
- C. 能量产生与转换
- G. 碳水化合物运输及代谢
- E. 氨基酸运输及代谢
- F. 核苷酸运输及代谢
- H. 辅酶运输及代谢
- I. 脂质运输及代谢
- P. 无机离子运输及代谢
- Q. 次生代谢产物的生物合成、运输及分解代谢
- R. 通用功能预测
- S. 未知功能

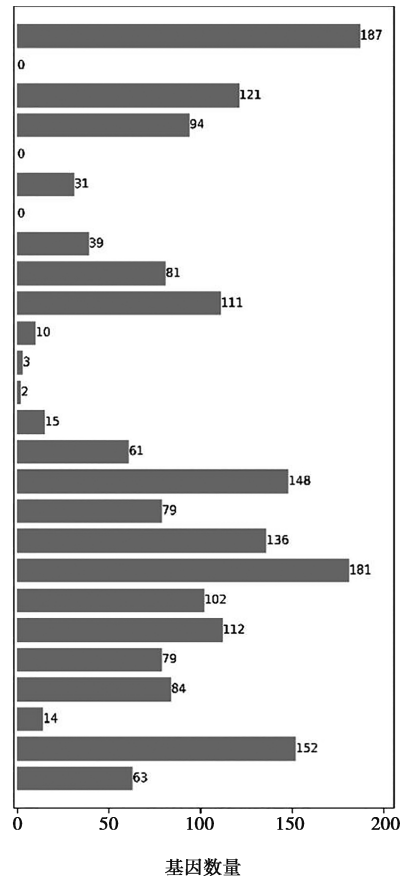


图 4 基因组编码蛋白 COG 功能预测

新陈代谢  
 碳水化合物代谢  
 能量代谢  
 脂质代谢  
 核苷酸代谢  
 氨基酸代谢  
 其他氨基酸的代谢  
 甘聚糖的生物合成与代谢  
 辅因子和维生素的代谢  
 萜类化合物和聚酮类化合物的代谢作用  
 其他次生代谢产物的生物合成  
 异生物降解与代谢  
 遗传信息处理  
 转录  
 翻译  
 折叠、分类和降解  
 复制和修复  
 环境信息处理  
 膜运输  
 信号传导  
 细胞过程  
 运输和分解代谢  
 细胞的生长和死亡  
 细胞群落-原核生物  
 生物系统  
 免疫系统  
 内分泌系统  
 消化系统  
 神经系统  
 老化  
 环境适应  
 人类疾病  
 癌症：概述  
 癌症：特定类型  
 传染病：病毒性  
 传染病：细胞性  
 传染病：寄生虫病  
 免疫诊断试剂盒  
 神经退行性疾病  
 心血管疾病  
 内分泌代谢疾病  
 耐药性：抗菌  
 耐药性：抗肿瘤  
 Brite Hierarchies  
 不包括在Pathway或Brite中

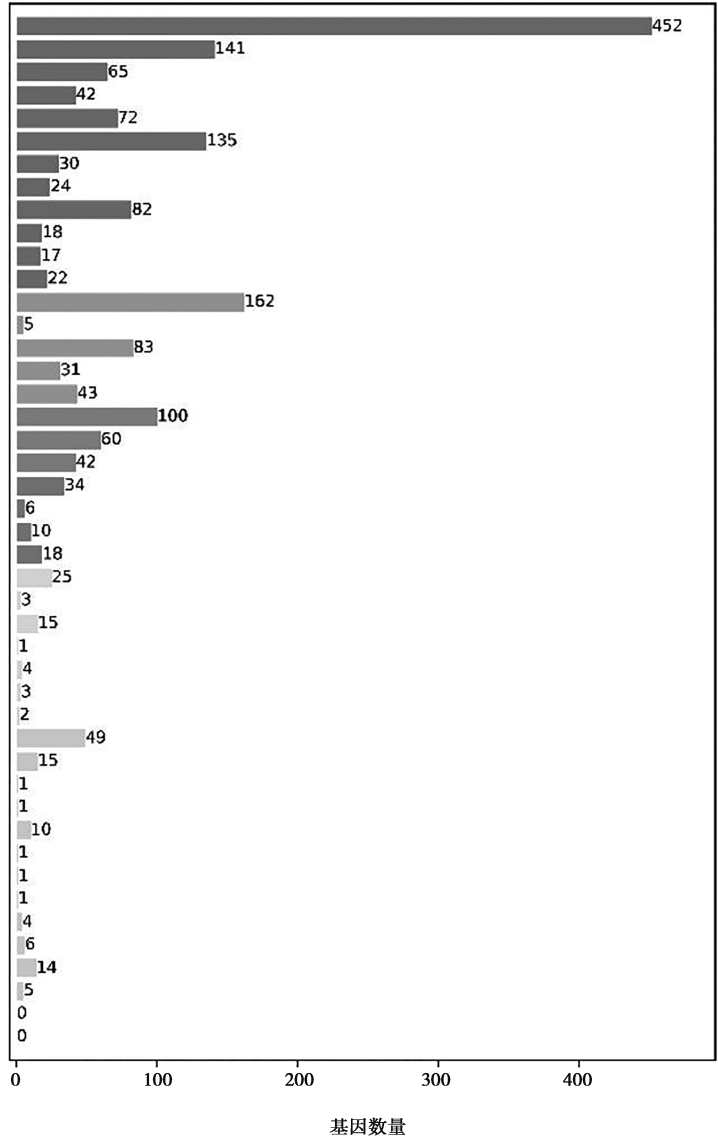


图 5 基因组编码蛋白 KEGG 功能分类统计

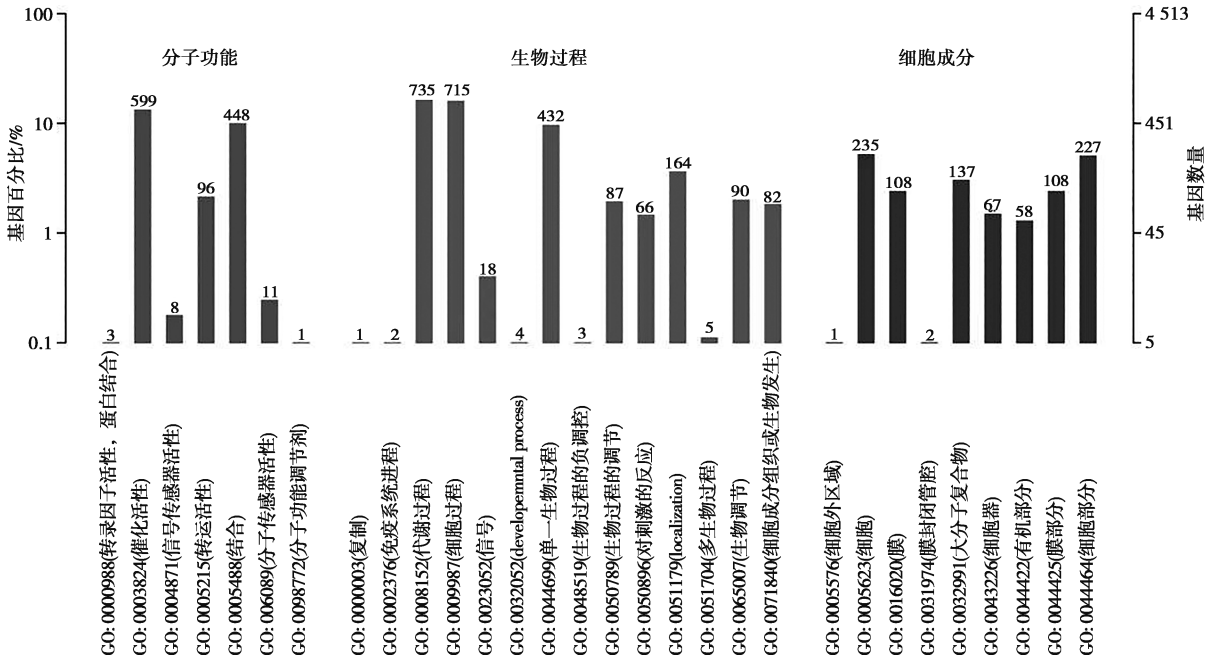


图 6 基因组编码蛋白 GO 功能分类统计

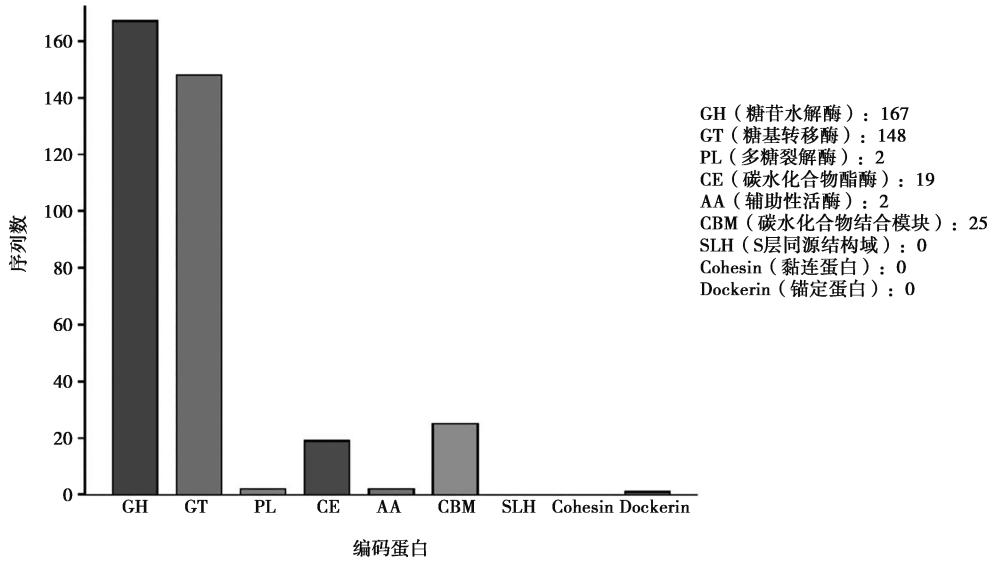


图7 基因组编码蛋白 CAZy 功能分类统计

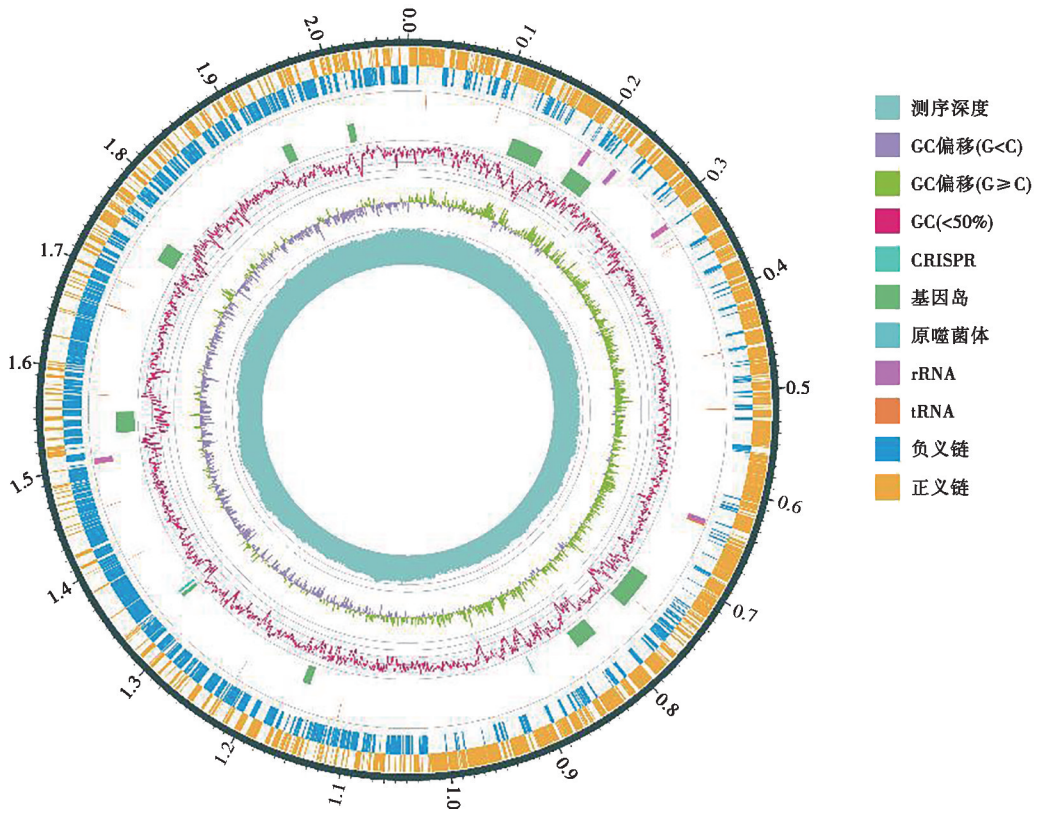


图8 核基因组圈图

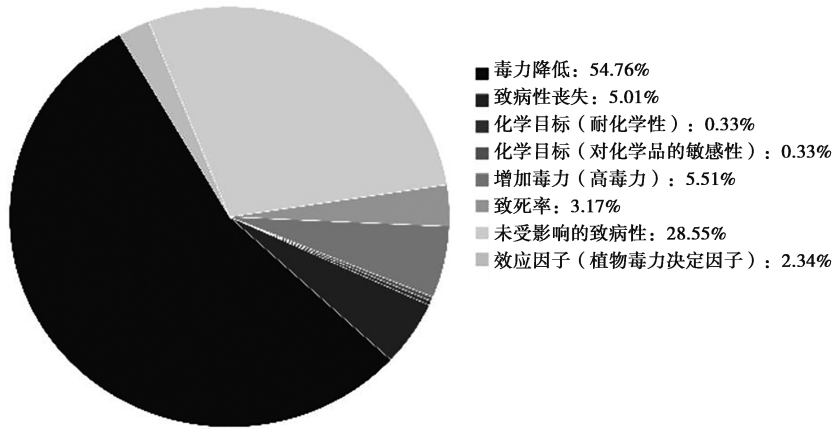


图9 基因组编码蛋白 PH1 功能分类统计

### 3 讨论

在疾病治疗方面,发酵乳杆菌能够作为降胆固醇剂,还可用于预防酒精性肝病<sup>[16]</sup>。此外,发酵乳杆菌还具有增强免疫反应,促进特异性免疫球蛋白 A 产生的效果<sup>[17]</sup>。发酵乳杆菌具备抗菌作用,使其有望成为抗生素替代品以及食源性病原体疾病的治疗<sup>[18]</sup>。本研究通过发酵乳杆菌的分离鉴定和益生特性研究,发现 GZHN2023LC 株对低 pH 值和高胆盐环境有良好的抗性,且对多重耐药大肠杆菌有显著的抑制作用。为了进一步探究发酵乳杆菌 GZHN2023LC 的益生作用,我们对该菌株进行了全基因组测序分析。

多种乳杆菌能够产生胞外多糖 (EPS),可形成荚膜多糖黏附于细胞表面,可以改善产品的质量。有些 EPS 还有免疫调节和降低血脂等功能<sup>[19]</sup>。发酵乳杆菌已被证明能产生 EPS,且已应用于乳制品的生产中<sup>[20]</sup>。糖苷水解酶水解糖苷键,参与到糖代谢中多糖水解过程,可以为生命活动提供大量能量。糖基转移酶可以将底物糖基化,参与到糖蛋白和糖脂的合成过程,从而参与细胞中特定的生理过程<sup>[21]</sup>。发酵乳杆菌 GZHN2023LC 中较高水平的糖苷水解酶和糖基转移酶也证明了其代谢功能旺盛。

多种乳杆菌具有分泌抗菌肽和细菌素等活性物质的功能,这些化合物和乳杆菌的抗菌活性有关<sup>[14]</sup>。发酵乳杆菌已被证明可以产生抗菌肽,且其产物具有广谱活性<sup>[15]</sup>。KEGG 分析结果显示发酵乳杆菌 GZHN2023LC 基因组中碳水化合物和氨基酸代谢较为活跃,转录和膜运输水平较高。COG 结果显示的核糖体功能和氨基酸转运代谢活跃,这表明发酵乳杆菌 GZHN2023LC 可能具有较强的蛋白质合成能力,进而有利于抗菌肽的合成。现有研究认为,乳杆菌的抗菌

机制来自于其分泌的抗菌肽、细菌素以及胞外多糖。其中抗菌肽和细菌素直接对致病菌产生抑制作用,而发酵菌素已被证明对造成尿路、口腔和阴道感染的多种致病菌具有拮抗活性,包括白色念珠菌、拟杆菌、葡萄球菌、链球菌等<sup>[15,22]</sup>。EPS 则可能参与乳杆菌和病原菌的共聚,从而显著降低病原菌的细胞黏附能力,包括幽门螺杆菌、MRSA 等<sup>[3,23]</sup>。此外,乳杆菌刺激免疫功能也与其在体内产生抗菌效果有关。

KEGG 数据库比对分析发现本菌株编码的双组分系统 (TCS) 和 ABC 转运蛋白较多,前者是微生物环境传感和信号转导的重要机制,后者和磷酸转移酶系统一起,将碳水化合物输送到细胞内<sup>[24-25]</sup>,这表明本菌株对环境有着较强的适应性,这是在胃肠道内存活的细菌所需要的。而在 CAZy 数据库分析中,显示 GH 和 GT 含量较高。在乳杆菌的生物合成过程中,GT 参与了乳杆菌 EPS 的合成,GH 参与乳杆菌利用大分子多糖产生能量以及合成乳酸等小分子脂肪酸的过程<sup>[26]</sup>。除了直接参与合成代谢,二者还通过水解糖苷键起到维护宿主免疫系统识别表面结构的作用<sup>[27]</sup>。综上,较强的糖代谢能力和合成能力在发酵乳杆菌的代谢过程、生物合成以及免疫功能发挥中都起到重要作用。

### 4 结论

本研究筛选的发酵乳杆菌 GZHN2023LC 能够快速增殖,对酸和耐盐有良好的抗性,且有显著的抗菌特性,具备用于益生菌制剂的潜力。具体的益生机制有待进一步的研究。

### 参考文献:

[1] 敖晓琳,蒲彪,蔡义民,等. 发酵乳杆菌及其益生特性研究进

- 展 [J]. 食品与生物技术学报, 2015, 34 (2): 121-127.
- [2] JANG Y J, KIM W K, HAN D H, et al. *Lactobacillus fermentum* species ameliorate dextran sulfate sodium - induced colitis by regulating the immune response and altering gut microbiota [J]. Gut Microbes, 2019, 10 (6): 696-711.
- [3] JAYASHREE S, KARTHIKEYAN R, NITHYALAKSHMI S, et al. Anti-adhesion property of the potential probiotic strain *Lactobacillus fermentum* 8711 against methicillin - resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) [J]. Front Microbiol, 2018, 9: 411.
- [4] 张华月, 任怡琳, 翟齐啸, 等. 发酵乳杆菌 FBJSYZ21-1 缓解幽门螺杆菌感染的临床功效评价 [J]. 食品与发酵工业, 2023, 49 (1): 40-46.
- [5] WANG M, HU J, YU H, et al. *Lactobacillus fermentum* 1.213 3 display probiotic potential *in vitro* and protect against *Salmonella pullorum* in chicken of infection [J]. Lett Appl Microbiol, 2023, 76 (1): ovac041.
- [6] YAN X T, ZHANG W, ZHANG Y, et al. *In vitro* anti-obesity effect of Shenheling extract (SHLE) fermented with *Lactobacillus fermentum* grx08 [J]. Foods, 2022, 11 (9): 1221.
- [7] MOLINA-TIJERAS J A, DIEZ-ECHAVE P, VEZZA T, et al. *Lactobacillus fermentum* CECT5716 ameliorates high fat diet - induced obesity in mice through modulation of gut microbiota dysbiosis [J]. Pharmacol Res, 2021, 167: 105471.
- [8] LYE H S, KATO T, LOW W Y, et al. *Lactobacillus fermentum* FTDC 8312 combats hypercholesterolemia via alteration of gut microbiota [J]. J Biotechnol, 2017, 262: 75-83.
- [9] WANG L, WU D, ZHANG Y, et al. Dynamic distribution of gut microbiota in cattle at different breeds and health states [J]. Front Microbiol, 2023, 14: 1113730.
- [10] 廖义潇, 杨泽敏, 李双, 等. 1株关岭黄牛瘤胃源发酵乳杆菌的分离鉴定及其生物学特性分析 [J]. 黑龙江畜牧兽医, 2023 (20): 106-110.
- [11] 刘银坤, 李昊, 李子昕, 等. 牦牛源短小芽胞杆菌 TS1 的分离鉴定及其生物学特性研究 [J]. 南京农业大学学报, 2024, 47 (1): 69-77.
- [12] 钟舒红, 彭红艳, 李军, 等. 1株牛源屎肠球菌的分离鉴定及其益生特性 [J]. 江苏农业科学, 2024, 52 (2): 198-204.
- [13] MOKOENA M P. Lactic acid bacteria and their bacteriocins: classification, biosynthesis and applications against uropathogens: a mini-review [J]. Molecules, 2017, 22 (8): 1255.
- [14] WANNUN P, PIWAT S, TEANPAISAN R. Purification, characterization, and optimum conditions of fermencin SD11, a bacteriocin produced by human orally *Lactobacillus fermentum* SD11 [J]. Appl Biochem Biotechnol, 2016, 179 (4): 572-582.
- [15] NACHTIGALL C, SURBER G, HERBI F, et al. Production and molecular structure of heteropolysaccharides from two lactic acid bacteria [J]. Carbohydr Polym, 2020, 236: 116019.
- [16] GARCIA-CASTILLO V, KOMATSU R, CLUA P, et al. Evaluation of the immunomodulatory activities of the probiotic strain *Lactobacillus fermentum* UCO-979C [J]. Front Immunol, 2019, 10: 1376.
- [17] FUOCHI V, VOLTI G L, FURNERI P M. Probiotic properties of *Lactobacillus fermentum* strains isolated from human oral samples and description of their antibacterial activity [J]. Curr Pharm Biotechnol, 2017, 18 (2): 138-149.
- [18] KAUR B, BALGIR P P, MITTU B, et al. Biomedical applications of fermenticin HV6b isolated from *Lactobacillus fermentum* HV6b MTCC10770 [J]. Biomed Res Int, 2013, 2013: 168438.
- [19] BEHARE P V, SINGH R, NAGPAL R, et al. Exopolysaccharides producing *Lactobacillus fermentum* strain for enhancing rheological and sensory attributes of low-fat dahi [J]. J Food Sci Technol, 2013, 50 (6): 1228-1232.
- [20] YE K, LI P, GU Q. Complete genome sequence analysis of a strain *Lactobacillus pentosus* ZFM94 and its probiotic characteristics [J]. Genomics, 2020, 112 (5): 3142-3149.
- [21] KIM B K, LEE I O, TAN P L, et al. Protective effect of *Lactobacillus fermentum* LA12 in an alcohol-induced rat model of alcoholic steatohepatitis [J]. Korean J Food Sci Anim Resour, 2017, 37 (6): 931-939.
- [22] SALAS-JARA M J, SANHUEZA E A, RETAMAL-DÍAZ A, et al. Probiotic *Lactobacillus fermentum* UCO-979C biofilm formation on AGS and Caco-2 cells and *Helicobacter pylori* inhibition [J]. Biofouling, 2016, 32 (10): 1245-1257.
- [23] AZCARATE-PERIL M A, MCAULIFFE O, ALTERMANN E, et al. Microarray analysis of a two - component regulatory system involved in acid resistance and proteolytic activity in *Lactobacillus acidophilus* [J]. Appl Environ Microbiol, 2005, 71 (10): 5794-5804.
- [24] BEIS K. Structural basis for the mechanism of ABC transporters [J]. Biochem Soc Trans, 2015, 43 (5): 889-893.
- [25] PIWAT S, TEANPAISAN R, DAHLÉN G, et al. Acid production and growth by oral *Lactobacillus* species *in vitro* [J]. J Investig Clin Dent, 2012, 3 (1): 56-61.
- [26] YE K, LI P, GU Q. Complete genome sequence analysis of a strain *Lactobacillus pentosus* ZFM94 and its probiotic characteristics [J]. Genomics, 2020, 112 (5): 3142-3149.
- [27] ELKINS C A, MULLIS L B. Bile - mediated aminoglycoside sensitivity in *Lactobacillus* species likely results from increased membrane permeability attributable to cholic acid [J]. Appl Environ Microbiol, 2004, 70 (12): 7200-7209.