

# 益生菌对糖脂代谢紊乱相关疾病的缓解作用及机制

姜金池<sup>1,3</sup>, 顾敏雯<sup>2</sup>, 苏 印<sup>1</sup>, 丁思琪<sup>2</sup>, 姚源玥<sup>2</sup>,  
崔 洁<sup>1</sup>, 李文慧<sup>1</sup>, 胡永红<sup>\*1,3</sup>

(1. 南京工业大学 食品与轻工学院, 江苏 南京 211816; 2. 南京工业大学 生物与制药工程学院, 江苏 南京 211816; 3. 南京工业大学 材料化学工程国家重点实验室, 江苏 南京 211816)

**摘要:** 糖脂代谢紊乱是常见内源性疾病发病的重要因素, 其相关疾病的发病率逐年上升, 严重影响患者的生活质量。益生菌是对人体健康有益的微生物, 可通过调节肠道微生物起到降低血糖、调节血脂、改善氧化应激及炎症的作用。作者综述了益生菌在高脂血症、糖尿病、高血压这3种糖脂代谢紊乱相关疾病中的具体作用效果及其相关机制。作为一种非药物性降糖、降脂方法, 益生菌为糖脂代谢紊乱相关疾病的干预治疗提供了新思路。

**关键词:** 益生菌; 肠道微生物; 高脂血症; 糖尿病; 高血压

中图分类号: R 153.9 文章编号: 1673-1689(2024)04-0017-08 DOI: 10.12441/spyswjs.20231127001

## Alleviating Effect and Mechanism of Probiotics on Glycolipid Metabolism Disorder

JIANG Jinchi<sup>1,3</sup>, GU Minwen<sup>2</sup>, SU Yin<sup>1</sup>, DING Siqi<sup>2</sup>, YAO Yuanyue<sup>2</sup>,  
CUI Jie<sup>1</sup>, LI Wenhui<sup>1</sup>, HU Yonghong<sup>\*1,3</sup>

(1. College of Food Science and Light Industry, Nanjing Tech University, Nanjing 211816, China; 2. College of Biotechnology and Pharmaceutical Engineering, Nanjing Tech University, Nanjing 211816, China; 3. State Key Laboratory of Materials-Oriented Chemical Engineering, Nanjing Tech University, Nanjing 211816, China)

**Abstract:** Disorder of glucose and lipid metabolism is an important factor contributing to the prevalence of common endogenous diseases, and the incidence of related diseases is increasing annually, severely impacting the quality of life of individuals. Probiotics, widely applied in daily foods as microorganisms beneficial to human health, can reduce blood glucose, regulate blood lipids, and improve the level of oxidative stress and inflammation by adjusting intestinal microbes. The author reviews the specific efficacy and relevant mechanisms of probiotics in three glucose-lipid metabolism disorder-related diseases, i.e., hyperlipidemia, diabetes, and hypertension. As a non-drug therapy for reducing blood sugar and lipids, probiotic provides a new prospect for the intervention and treatment of diseases related to glucose and lipid metabolism disorders.

**Keywords:** probiotics, gut microbiota, hyperlipemia, diabetes, hypertension

收稿日期: 2023-11-27 修回日期: 2024-03-16

基金项目: 国家自然科学基金项目(32302045); 江苏省自然科学基金项目(BK20220333); 江苏省海洋科技创新项目(JSZRHYKJ202210)。

\* 通信作者: 胡永红(1968—), 女, 教授, 博士, 博士研究生导师, 主要从事功能食品及生物化工研究。E-mail: chemywg@126.com

目前,随着人口老龄化程度的增加以及膳食结构的变化,营养过剩的现象愈发突出,糖脂代谢紊乱对人体健康方面的威胁日趋严重并有年轻化的趋势,患病人数逐年增加,由其引起的高脂血症、糖尿病、高血压等疾病也日益增多,这给社会和家庭带来了很大负担。现有研究已明确肠道微生物在调节糖脂代谢中的重要作用,人体代谢产物通过与肠道菌群互作进而影响糖脂代谢<sup>[1]</sup>。益生菌作为一种广泛应用于食品且对人体健康有益的活的微生物,其可通过调节肠道菌群起到改善血糖、调节血脂和降低胰岛素抵抗的作用,因此有望成为一种新型辅助治疗剂。

## 1 益生菌概述

益生菌是一类有益于人体健康的微生物,主要存在于人体消化道中,可改善肠道菌群的平衡,提高肠道健康,并对人体的免疫系统、消化系统和代谢系统等起到积极的调节作用,其中最常见的是乳酸菌和双歧杆菌。除了存在于人体内,益生菌也可以通过食物或补充剂的形式摄入。常见的益生菌食物包括酸奶、酸奶饮料、发酵豆制品等。有研究表明益生菌和益生元可以通过改善肠道环境,进而改善人体健康状况<sup>[2]</sup>。研究还发现,肠道菌群在糖尿病和脂代谢紊乱相关疾病患者中存在结构和功能紊乱、丰度和多样性减低、致病菌丰度增多、有益菌丰度下降的特征<sup>[3-4]</sup>。因此,益生菌在维护肠道健康、促进食物消化吸收、增强免疫系统等方面起着重要作用,并间接对糖脂代谢调节产生积极影响。

## 2 糖脂代谢过程

### 2.1 糖类代谢

糖类是维持生命活动所需能量的主要来源。糖代谢的过程包括糖类的消化吸收、糖的分解和合成。在消化吸收阶段,食物中的多糖被酶类分解成单糖,并通过肠道上皮细胞进入血液循环。单糖主要有葡萄糖、果糖和半乳糖等,吸收后的葡萄糖可进入细胞,进行糖类的分解和合成。糖代谢受到多种因素的调节,包括激素和能量状态等。胰岛素是糖代谢的重要调节激素,它能促进葡萄糖的摄取和利用,降低血糖水平。胰高血糖素则起到相反的作用,促进葡萄糖的产生和释放,提高血糖水平。糖代谢紊乱与多种疾病的发生有关。糖尿病是一种常见

的糖代谢紊乱疾病,主要表现为血糖升高和胰岛素功能异常。在临床研究中,糖代谢紊乱以血糖浓度异常作为主要判定标准。其他多种疾病,如肥胖、代谢综合征和心血管疾病等,也与糖代谢紊乱密切相关。

### 2.2 脂类代谢

人体血脂的来源可以分为内源性和外源性两种途径。内源性血脂是指人体自身合成的血脂成分,通常在肝脏和脂肪细胞中进行加工合成,然后与细胞结合释放到血液中形成血脂。外源性血脂是指人体摄入的食物经过消化吸收后进入血液形成的脂类物质。脂质代谢是维持体内脂质稳态的重要生命进程,其代谢过程主要包括3个部分:首先机体吸收从食物中摄入的脂质,其次在肝脏中经过复杂的过程合成内源性脂质,以及各组织细胞转运胆固醇至肝脏进行再调节。体内甘油三酯和总胆固醇水平是衡量机体脂质稳态的重要指标。遗传基因、神经体液、激素、酶以及肝脏等组织器官均可调节脂质代谢,当这些因素有异常时,可造成脂代谢紊乱和相关器官的病理变化,如高脂蛋白血症、脂质贮积病及其造成的肥胖症、酮症酸中毒、脂肪肝等。

## 3 益生菌改善糖脂代谢紊乱相关疾病的作用机制

### 3.1 益生菌改善高脂血症的作用机制

目前治疗高脂血症的主要方式以药物为主,但长期使用药物会对人体产生一系列副作用。益生菌对于高脂血症有较好的疗效,且安全性更高,不同益生菌对高脂血症的影响见表1。目前的研究表明,具有调节血脂功效的益生菌的筛选指标主要是调节培养基的脂质浓度、胆盐解离能力等。益生菌降血脂能力的差异与菌株自身生理特性等密切相关<sup>[5]</sup>。

**3.1.1 抑制胆固醇的吸收** 益生菌可通过多种方式抑制胆固醇吸收,主要包括黏附作用、吸附作用、共沉淀作用等。胆固醇吸收的主要场所在十二指肠和空肠,其中包括多个反应过程,如胆汁乳化、转运及酯化<sup>[6]</sup>。NPC1样细胞内胆固醇转运蛋白(NPC1L1)的主要作用是将胆固醇跨膜运输至相应的细胞<sup>[7]</sup>。在胆固醇、胆盐、磷脂等成分的互作下形成胆固醇胶束,稳定状态的胆固醇胶束可将胆固醇运输至吸收细胞<sup>[8]</sup>。*Lactobacillus rhamnosus* BFE5264通过激

表 1 不同益生菌菌株对高脂血症的影响

Table 1 Effects of different probiotic strains on hyperlipemia

菌株	实验对象	实验周期	剂量	功效
鼠李糖乳杆菌 GG <sup>[6]</sup>	雄性 Wistar 大鼠	45 d	1×10 <sup>8</sup> CFU/mL	相比对照组,TC 降低 27%、LDL-C 降低 50%
鼠李糖乳杆菌 BFE5264 <sup>[7]</sup>	C57BL/6J 小鼠	9 周	1×10 <sup>10</sup> CFU/d	相比对照组,TC 降低 9.5%、LDL-C 降低 18.1%、HDL-C 增加 21.2%
植物乳杆菌 LC27 <sup>[8]</sup>	C57BL/6J 小鼠	4 周	1×10 <sup>9</sup> CFU/d	相比对照组,TC 降低 46%、LDL-C 降低 28%
胚芽乳杆菌 Q180 <sup>[9]</sup>	甘油三酯 <2 000 μg/L 的患者	12 周	4×10 <sup>9</sup> CFU/d	相比对照组,TC 降低 35.7%、HDL-C 增加 22.5%
植物乳杆菌 ECGC13110402 <sup>[10]</sup>	轻度高胆固醇血症患者	12 周	4×10 <sup>9</sup> CFU/d	相比对照组,TC 降低 36.7%、LDL-C 降低 13.1%、HDL-C 增加 14.7%
长双歧杆菌 BB536 <sup>[11]</sup>	原发性心血管疾病人群	12 周	1×10 <sup>7</sup> CFU/d	相比对照组,TC 降低 17.0%、LDL-C 降低 25.7%、HDL-C 增加 24.0%
嗜乳酸杆菌 La5、干酪乳杆菌 TMC、乳酸双歧杆菌 BB-12 <sup>[12]</sup>	轻度高胆固醇血症患者	10 周	1.2×10 <sup>8</sup> CFU/d	相比对照组,TC 降低 7.1%、LDL-C 降低 10.4%、HDL-C 增加 6.1%

注:TC 表示总胆固醇;LDL-C 表示低密度脂蛋白胆固醇;TG 表示血清甘油三酯;HDL-C 表示高密度脂蛋白胆固醇。

活肝脏 X 受体从而上调三磷酸腺苷结合体转运蛋白 G5 和 G6 的表达水平,最终减少胆固醇的吸收<sup>[9]</sup>。还有研究证实乳杆菌对培养基中胆固醇胶束的形成具有抑制作用,主要通过其结合胆固醇的能力来破坏胆固醇胶束的稳定性,进而阻止胆固醇运输到肠黏膜吸收细胞,最终减少肠道胆固醇的吸收<sup>[10]</sup>。

**3.1.2 生成短链脂肪酸** 益生菌可以通过消化富含膳食纤维的食物(如全谷类、蔬菜、水果等)来促进短链脂肪酸(SCFAs)的产生。SCFAs 是一类由益生菌在肠道内产生的有机酸。主要包括乙酸、丙酸和丁酸,它们是益生菌消化纤维过程中的副产物。SCFAs 对肠道健康和免疫功能具有调节作用。乙酸和丙酸具有抗炎作用,可以减轻肠道炎症反应、调节免疫系统的功能。丁酸是肠道细胞的首选能源,可以促进肠道细胞增殖和修复,维持肠道黏膜的健康。丙酸和丁酸主要通过 G 蛋白偶联受体(GPCR41 和 GPCR43)结合,调节外周组织的能量代谢和胰岛素敏感性,从而降低三酰甘油,进而调节血脂<sup>[11]</sup>。

**3.1.3 抑制胆固醇的合成** 人体合成胆固醇的过程主要发生在肝脏和肠道,主要步骤包括:首先,肝脏细胞中的乙酰辅酶 A 与乙酰辅酶 A 羟化酶作用,生成羟甲基戊二酰辅酶 A;其次,HMG-CoA 经 HMG-CoA 还原酶的作用,转变为甲羟戊二酰辅酶 A;最后经过一系列酶的催化作用,最终生成胆固醇或胆固醇酯等类固醇物质。在这个过程中,HMG-CoA 是关键限速酶。Kumar 等通过给高脂饮食小鼠灌胃鼠

李糖乳杆菌,初步明确其可以降低肝脏组织中 HMG-CoA 还原酶 mRNA 的表达量和血清中的胆固醇水平<sup>[12]</sup>,这可能是通过抑制 HMG-CoA 还原酶的表达,降低肝脏胆固醇合成反应速度,进而减少胆固醇进入血液来实现的。

3.2 益生菌改善糖尿病的作用机制

益生菌已被广泛作为一种膳食补充剂,用于预防和治疗糖尿病<sup>[13]</sup>,不同益生菌对糖尿病的影响见表 2。益生菌可通过多种途径发挥对糖尿病的干预作用,如改善肠道通透性、降低全身脂多糖(lipopolysaccharide,LPS)水平、增加肠促胰岛素、降低内质网(endoplasmic reticulum,ER)应激以及改善外周胰岛素敏感性来介导<sup>[14-15]</sup>。此外,益生菌还可以改善糖耐量、调节脂质代谢、提高抗氧化能力、调节肠道菌群的平衡和 SCFAs 组成,以发挥缓解糖尿病的作用<sup>[16-17]</sup>。此外,益生菌也可减少炎症反应、自身免疫反应和氧化应激<sup>[18]</sup>。有研究表明益生菌可以延缓 2 型糖尿病的发展进程,并防治 2 型糖尿病发病、发展和并发症过程中产生的功能障碍。高血糖早期的特点是细菌从肠道向组织的易位增加,导致低度炎症和 2 型糖尿病,而益生菌中的双歧杆菌能逆转易位过程,改善整体炎症和代谢状态<sup>[19]</sup>。

**3.2.1 调节营养和能量的吸收及利用** 肠道是葡萄糖吸收和利用的第一个通道,在调节血糖稳态中起着至关重要的作用。肠道菌群可以通过编码大量糖苷水解酶,将糖类转化为单糖和 SCFAs 来发酵宿主本身无法消化的碳水化合物,已有研究发现这些



表 2 不同益生菌菌株对糖尿病的影响

Table 2 Effects of different probiotic strains on diabetes

菌株	实验对象	实验周期	剂量	功效
植物乳杆菌 CGMCC8198 <sup>[20]</sup>	SPF 级雄性昆明小鼠	3 个月	0.02 mL/g	FBG、TC 下降
植物乳杆菌 Y15 <sup>[21]</sup>	C57BL/6J 小鼠	6 周	3×10 <sup>8</sup> CFU/d	FBG、HbA1c、OGTT、胰岛素水平下降,葡萄糖耐量上升
发酵乳杆菌 MCC2759 和 MCC2760 <sup>[22]</sup>	Wistar 雌性大鼠	8 周	1×10 <sup>9</sup> CFU/mL	血糖、IL-6、IL-4 下降, GLP-1 上升
植物乳杆菌 HAC01 <sup>[23]</sup>	C67BL/6J 雄性小鼠	10 周	2.5×10 <sup>7</sup> CFU/d	血糖、HbA1c 下降,改善葡萄糖耐量
格氏乳杆菌 BNR17 <sup>[24]</sup>	db/db 小鼠	12 周	1×10 <sup>10</sup> CFU/d	FPG、PBG、HbA1c 下降,葡萄糖耐量上升
短乳杆菌 DPC6108 <sup>[25]</sup>	SD 大鼠	—	1×10 <sup>9</sup> CFU/d	FPG 下降,胰高血糖素上升
鼠李糖乳杆菌 GG <sup>[26]</sup>	C57BL/6J 小鼠	1 个月	1.5×10 <sup>9</sup> CFU/d	HbA1c 下降,葡萄糖耐量上升
植物乳杆菌 Ln4 <sup>[27]</sup>	雄性 C57BL/6J 小鼠	5 周	5×10 <sup>8</sup> CFU/d	FPG、总 TG 下降,胰岛素上升
罗伊氏乳杆菌 SD5865 <sup>[28]</sup>	21 名葡萄糖耐受者	4 周	1×10 <sup>10</sup> CFU/d	GLP-1、GLP-2、胰岛素、C 肽上升
嗜酸乳杆菌 La5 和乳双歧杆菌 Bb12 <sup>[29]</sup>	300 名 T2DM 患者	6 周	1×10 <sup>6</sup> CFU/d	FPG、HbA1c 下降, SOD、TAS 上升
副干酪乳杆菌 HII01 <sup>[30]</sup>	50 名 T2DM 患者	12 周	5×10 <sup>10</sup> CFU/d	FBS、LPS、TNF-α、IL-6 下降
嗜酸乳杆菌、干酪乳杆菌、双歧杆菌 <sup>[31]</sup>	60 名 T2DM 患者	12 周	2×10 <sup>9</sup> CFU/d	降低血糖、改善胰岛素抵抗
副干酪乳杆菌 N1115 <sup>[32]</sup>	120 名 T2DM 患者	2 个月	400 g/d	FPG 下降

注:SOD 表示超氧化物歧化酶;TAS 表示总抗氧化状态。食物会改变肥胖患者和 2 型糖尿病患者肠道菌群的组成,影响 SCFAs 受体的基因表达并影响宿主的饥饿感和进食规律<sup>[20]</sup>。另一方面,肠道菌群的产物可以减缓肠道蠕动,延长肠道内容物的运输时间,使肠道充分吸收营养物质,并影响餐后血糖水平。肠道菌群也可通过调节胆汁酸合成、调节脂肪和葡萄糖代谢,干预肥胖和 2 型糖尿病的发病过程<sup>[21]</sup>。

**3.2.2 改善肠道屏障功能** 2 型糖尿病的特征之一是低水平系统性炎症的发生和肠道通透性的提高,这些指标的变化均与肠道菌群失调密切相关。益生菌有助于预防糖尿病,其作用方式是改善肠道健康,进而降低炎症反应<sup>[22]</sup>。例如乳酸菌可增加蛋白激酶 C 亚型的丰度,从而增强肠道屏障的完整性<sup>[23]</sup>。

**3.2.3 调节宿主的免疫反应** 由于人体内的大多数免疫细胞存在于肠道,因此益生菌在调节机体免疫系统功能中发挥至关重要的作用。益生菌可能通过产生 SCFAs 影响免疫系统调控血糖,SCFAs 可以通过激活 G 蛋白偶联受体,促进细胞内环磷酸腺苷(cAMP)和环磷酸鸟苷(cGMP)的产生,从而调节细胞内的信号传导通路。这些信号通路的激活可以影响细胞的代谢、免疫反应和炎症反应等生理过程<sup>[24-25]</sup>。SCFAs 通过中枢神经系统和 G 蛋白偶联受体调节肠内稳态和免疫应答信号,从而调节血糖代谢。许

多食品工业中广泛使用的益生菌菌株,如鼠李糖乳杆菌、干酪乳杆菌、约氏乳杆菌、乳双歧杆菌和酿酒酵母均能调节宿主的免疫反应<sup>[26]</sup>。这些特定菌株主要引起抗炎反应基因的表达,从而下调与炎症信号通路相关的促炎基因的表达<sup>[27]</sup>。

**3.2.4 降低炎症水平** 2 型糖尿病会引起不同程度的慢性低度炎症反应,其特征是代谢性内毒素血症和内源性大麻素系统紊乱<sup>[28]</sup>。益生菌可通过减轻炎症和氧化应激来减轻 2 型糖尿病患者症状。已有研究表明,益生菌产生的 SCFAs 可调节白细胞介素-10(IL-10)和转化生长因子,发挥调控血糖的作用<sup>[29]</sup>。益生菌产生的 SCFAs 在 G 蛋白偶联受体 43 的参与下,可调节树突状细胞的功能、激活炎性小体的表达和增加分泌白细胞介素-8(IL-8)的肠道抗菌物质的含量<sup>[30]</sup>。益生菌 LG2055 刺激胰岛素分泌增加与血清淀粉样蛋白水平和胰腺粒细胞集落刺激因子水平的降低有关<sup>[31]</sup>。约氏乳杆菌 MH-68 等可降低糖尿病患者的血糖水平和炎症细胞因子<sup>[32]</sup>。

**3.3 益生菌改善高血压的作用机制**

已有研究表明,摄入益生菌发酵的食品可能有降低血压的效果。无论是动物模型还是临床研究,都观察到摄入益生菌后,血压得到了一定的控制<sup>[33]</sup>,不同益生菌对高血压的影响见表 3。

表 3 不同益生菌菌株对高血压的影响  
Table 3 Effects of different probiotic strains on hypertension

菌株	实验对象	实验周期	剂量	功效
德式乳酸杆菌 Lb100 和乳球菌 AM1 <sup>[33]</sup>	SHRs	4 周	—	SBP 降低 17 mmHg
瑞士乳杆菌 H9 <sup>[34]</sup>	SHRs	6~12 h	5 mL/kg	SBP、DBP 降低 8~15 mmHg
植物乳杆菌 SR37-3 和 SR61-2 <sup>[35]</sup>	SHRs	4 周	3、10 mL/kg	降低血压,减轻了肾损伤
植物乳杆菌 DSM15313 <sup>[36]</sup>	雄性 SD 大鼠	4 周	40 mg/L	血压显著降低
瑞士乳杆菌 TUST005 <sup>[37]</sup>	SHRs	3 d	1.0、1.5、2.0 L	SBP 降低 20.5 mmHg
干酪乳杆菌 Shirota <sup>[38]</sup>	140 名受试者	3 次/周	—	高血压发病率降低 14.2%
瑞士乳杆菌 CM4 <sup>[39]</sup>	40 名轻度高血压受试者	4 周	24 g/d	SBP 降低 11.2 mmHg, DBP 降低 6.5 mmHg

注:SHR 表示自发性高血压大鼠;SBP 表示收缩压;DBP 表示舒张压;MAP 表示心动周期中动脉血压的平均值;—表示文献中无确切信息。

**3.3.1 生成物抑制肠道有毒代谢物侵害** 益生菌在肠道中可以产生一些小分子物质,例如 SCFAs、抗菌活性肽等,这些物质有助于降低肠道中有毒代谢物的含量,如蛋白质的代谢产物硫酸对甲酚、硫酸吡啶酚、氧化三甲胺等,同时,它们还能抑制腐败菌的生长和繁殖<sup>[33-36]</sup>。

SCFAs 由碳原子数目为 2~6 的有机脂肪酸组成,如乙酸、丙酸、丁酸、异丁酸、异戊酸和戊酸。研究发现长期服用益生菌,如发酵乳杆菌 CECT5716 和短双歧杆菌 CECT7263,可增加产生丁酸盐的细菌并防止自发性高血压大鼠 (SHR) 血压升高<sup>[37]</sup>。SCFAs 可减除内毒素的产生来源并促进肠道中内毒素的吸收,进而达到调控血压的目的。SCFAs 还可以调节肠道黏膜的完整性、增强肠道屏障功能、防止有害物质渗透和细菌感染<sup>[38-40]</sup>。

**3.3.2 改善血管氧化应激** 氧化应激是活性氧 (reactive oxygen species,ROS) 产生过多或机体抗氧化能力减弱,导致 ROS 积累和细胞氧化损伤的病理过程<sup>[41]</sup>。高血压的产生与氧化应激密切相关<sup>[42]</sup>。在高血压的情况下,ROS 会进一步导致内皮功能障碍、平滑肌细胞增殖、脂质氧化等炎症发生,这些都会导致血管损伤<sup>[43]</sup>。当血管受损时,收缩期和舒张期功能障碍是导致血压异常的直接原因。内皮型一氧化氮合酶 (endothelial nitric oxide synthase,eNOS) 产生的一氧化氮可以抑制 ROS 产生并保护血管内皮<sup>[44]</sup>。然而 eNOS 受体会受到各种蛋白质的调节,如钙调蛋白、热休克蛋白和 Ang II<sup>[45]</sup>。研究发现,益生菌可以通过恢复 ROS 和一氧化氮之间的平衡来维持血压稳定<sup>[46]</sup>。

**3.3.3 修复内皮细胞功能障碍** 血管内皮细胞 (vascular endothelial cell,VEC) 功能障碍与高血压密切相关,它在高血压的发生和发展中起着重要作用。VEC 是一层连续的扁平细胞,排列在血管的内壁和外壁上,维持正常的血液流动。有研究表明,VEC 还具有内分泌和旁分泌功能,分泌各种血管活性物质,如血管扩张因子和收缩因子,有助于维持血管壁张力<sup>[47]</sup>。VEC 是代谢活跃的细胞,高血压会刺激其分泌各种生理调节因子,从而调节收缩压和脉压。收缩压和脉压都会刺激 VEC 分泌并导致内皮功能障碍<sup>[48]</sup>。在高血压患者中常见的一种情形是血管收缩引起的缺血和血管痉挛,该症状会导致一系列变化,主要包括损害内皮依赖性血管舒张<sup>[49]</sup>。高血压刺激 VEC 释放的内皮因子会导致内膜胶原沉积和血管壁增厚等问题,进而加重高血压的症状<sup>[50]</sup>。Rashid 等评估了益生菌缓解大鼠高血压的潜力,食用益生菌 VSL3 溶液可以预防大鼠肠系膜动脉内皮功能障碍,可能是通过减少细菌迁移和局部血管紧张素系统活性,从而改善氧化应激和预防高血压<sup>[51]</sup>。

4 展望

越来越多的研究表明,高血脂、高血糖、高血压及代谢相关疾病的发生可能是由于多种因素共同引起的,包括遗传、免疫和生活方式等因素。益生菌可通过多种途径缓解糖脂代谢紊乱相关疾病 (见图 1)。首先,益生菌可以调节肠道屏障功能,增强肠道黏膜的完整性,防止有害物质和细菌通过肠壁进入血液循环,从而减少炎症反应并改善胰岛素敏感

性。其次,益生菌还可以通过调节肠道菌群平衡、抑制有害菌生长、增加有益菌数量,从而促进营养物质的吸收和代谢,减少脂肪的合成和沉积。此外,益生菌可以产生一些有益的代谢产物(如 SCFAs),这些代谢产物可以调节能量平衡和血糖水平,有助于改善糖脂代谢。与其他控制糖脂水平的方法相比,益生菌的摄入提供了一个新的治疗思路。尽管益生菌在糖脂代谢方面的潜在作用已经得到了广泛的

研究和验证,但仍然需要更多的临床研究来确定最佳的益生菌种类、剂量和疗程,以及同其他治疗方法联合应用的治疗方案。此外,个体差异和肠道菌群的多样性也可能影响益生菌的疗效。因此,在应用益生菌干预糖脂代谢性相关疾病时,需根据个体情况选择适合的产品和剂量,并结合健康的生活方式来综合治疗疾病。

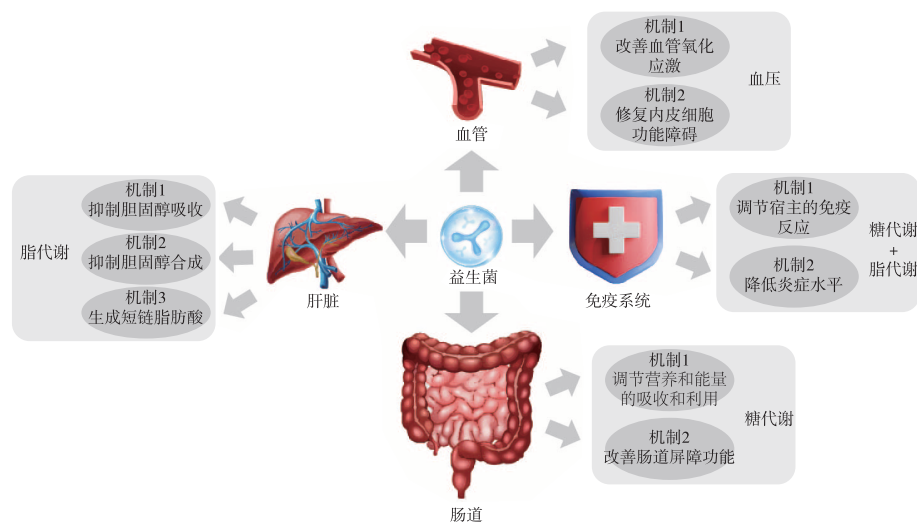


图 1 益生菌对糖脂代谢紊乱相关疾病的缓解作用机制

Fig. 1 Mechanism of alleviating effects of probiotics on disorders related to glucose and lipid metabolism

## 参考文献:

- [1] AYA V, FLÓREZ A, PEREZ L, et al. Association between physical activity and changes in intestinal microbiota composition; a systematic review[J]. **PLOS One**, 2021, 16(2): e0247039.
- [2] ARDESHIRLARIJANI E, TABATABAEI-MALAZY O, MOHSENI S, et al. Effect of probiotics supplementation on glucose and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus; a meta-analysis of randomized trials[J]. **DARU: Journal of Faculty of Pharmacy**, 2019, 27(2): 827-837.
- [3] JIA X K, XU W, ZHANG L, et al. Impact of gut microbiota and microbiota-related metabolites on hyperlipidemia[J]. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, 2021, 11: 634780.
- [4] SEDIGHI M, RAZAVI S, NAVAB-MOGHADAM F, et al. Comparison of gut microbiota in adult patients with type 2 diabetes and healthy individuals[J]. **Microbial Pathogenesis**, 2017, 111: 362-369.
- [5] 赵锐豪, 郑鹏远, 梅璐, 等. 降脂益生菌对非酒精性脂肪性肝病小鼠肠黏膜屏障功能和肠道菌群的影响及机制[J]. **中华微生物学和免疫学杂志**, 2019, 39(8): 620-627.  
ZHAO R H, ZHENG P Y, MEI L, et al. Effects of cholesterol-lowering probiotics on intestinal barrier and gut microbiota in mice with non-alcoholic fatty liver disease and the possible mechanisms[J]. **Chinese Journal of Microbiology and Immunology**, 2019, 39(8): 620-627. (in Chinese)
- [6] LE B, YANG S H. Identification of a novel potential probiotic *Lactobacillus plantarum* FB003 isolated from salted-fermented shrimp and its effect on cholesterol absorption by regulation of NPC1L1 and PPAR $\alpha$ [J]. **Probiotics and Antimicrobial Proteins**, 2019, 11(3): 785-793.
- [7] BHAT B, BAJAJ B K. Multifarious cholesterol lowering potential of lactic acid bacteria equipped with desired probiotic functional attributes[J]. **3 Biotech**, 2020, 10(5): 200.
- [8] XIAO X, CHENG Y Z, FU J, et al. Gut immunity and microbiota dysbiosis are associated with altered bile acid metabolism in LPS-challenged piglets[J]. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, 2021, 2021: 6634821.



- [9] PARK S, KANG J, CHOI S, et al. Cholesterol-lowering effect of *Lactobacillus rhamnosus* BFE5264 and its influence on the gut microbiome and propionate level in a murine model[J]. **PLOS One**, 2018, 13(8): e0203150.
- [10] LYE H S, RUSUL G, LIONG M T. Removal of cholesterol by lactobacilli *via* incorporation and conversion to coprostanol[J]. **Journal of Dairy Science**, 2010, 93(4): 1383-1392.
- [11] LIN H V, FRASSETTO A, KOWALIK E J J, et al. Butyrate and propionate protect against diet-induced obesity and regulate gut hormones *via* free fatty acid receptor 3-independent mechanisms[J]. **PLOS One**, 2012, 7(4): e35240.
- [12] KUMAR M, RAKESH S, NAGPAL R, et al. Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Aloe vera* gel improve lipid profiles in hypercholesterolemic rats[J]. **Nutrition**, 2013, 29(3): 574-579.
- [13] 杜秋, 周晓, 覃业优, 等. 发酵蔬菜源食品用益生乳酸菌的筛选及降胆固醇能力评价[J]. 食品与生物技术学报, 2023, 42(11): 63-73.
- DU Q, ZHOU X, QIN Y Y, et al. Screening and evaluating with cholesterol-lowering ability of probiotic lactic acid bacteria for food from fermented vegetable[J]. **Journal of Food Science and Biotechnology**, 2023, 42(11): 63-73. (in Chinese)
- [14] PARK K Y, KIM B, HYUN C K. *Lactobacillus rhamnosus* GG improves glucose tolerance through alleviating ER stress and suppressing macrophage activation in db/db mice[J]. **Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition**, 2015, 56(3): 240-246.
- [15] LIM S M, JEONG J J, WOO K H, et al. *Lactobacillus sakei* OK67 ameliorates high-fat diet-induced blood glucose intolerance and obesity in mice by inhibiting gut microbiota lipopolysaccharide production and inducing colon tight junction protein expression[J]. **Nutrition Research**, 2016, 36(4): 337-348.
- [16] SIMON M C, STRASSBURGER K, NOWOTNY B, et al. Intake of *Lactobacillus reuteri* improves incretin and insulin secretion in glucose-tolerant humans: a proof of concept[J]. **Diabetes Care**, 2015, 38(10): 1827-1834.
- [17] AKBARI V, HENDIJANI F, FEIZI A, et al. Efficacy and safety of oral insulin compared to subcutaneous insulin: a systematic review and meta-analysis[J]. **Journal of Endocrinological Investigation**, 2016, 39(2): 215-225.
- [18] 李雅迪, 柳陈坚, 龚福明, 等. 具有降胆固醇功能益生菌的筛选及其体外降胆固醇机制初探[J]. 食品与生物技术学报, 2019, 38(2): 153-159.
- LI Y D, LIU C J, GONG F M, et al. *In vitro* screening of probiotics with cholesterol-reducing potential abilities and study on its cholesterol-reducing mechanism[J]. **Journal of Food Science and Biotechnology**, 2019, 38(2): 153-159. (in Chinese)
- [19] AMAR J, CHABO C, WAGET A, et al. Intestinal mucosal adherence and translocation of commensal bacteria at the early onset of type 2 diabetes: molecular mechanisms and probiotic treatment[J]. **EMBO Molecular Medicine**, 2011, 3(9): 559-572.
- [20] REMELY M, AUMUELLER E, MEROLD C, et al. Effects of short chain fatty acid producing bacteria on epigenetic regulation of FFAR3 in type 2 diabetes and obesity[J]. **Gene**, 2014, 537(1): 85-92.
- [21] 赵崔雨, 吴子健, 李树森, 等. 益生菌发酵乳辅助调节机体健康的研究进展[J]. 食品与机械, 2023, 39(6): 210-218.
- ZHAO C Y, WU Z J, LI S S, et al. Research advances on the functions of probiotic fermented milk in regulating body health[J]. **Food & Machinery**, 2023, 39(6): 210-218. (in Chinese)
- [22] CANI P D, POSSEMIERS S, VAN DE WIELE T, et al. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability[J]. **Gut**, 2009, 58(8): 1091-1103.
- [23] HUMMEL S, VELTMAN K, CICHON C, et al. Differential targeting of the E-cadherin/ $\beta$ -catenin complex by gram-positive probiotic lactobacilli improves epithelial barrier function[J]. **Applied and Environmental Microbiology**, 2012, 78(4): 1140-1147.
- [24] PLAZA-DIAZ J, RUIZ-OJEDA F J, GIL-CAMPOS M, et al. Mechanisms of action of probiotics[J]. **Advances in Nutrition**, 2019, 10(1): 49-66.
- [25] MARKOWIAK-KOPEC P, SLIZEWSKA K. The effect of probiotics on the production of short-chain fatty acids by human intestinal microbiome[J]. **Nutrients**, 2020, 12(4): 1107.
- [26] 张艳杰. 发酵乳改善胃肠道功能作用的研究进展[J]. 现代食品科技, 2023, 39(7): 352-357.
- ZHANG Y J. Research progress on the roles of fermented milk in improving gastrointestinal function[J]. **Modern Food Science and Technology**, 2023, 39(7): 352-357. (in Chinese)
- [27] PLAZA-DIAZ J, GOMEZ-LLORENTE C, FONTANA L, et al. Modulation of immunity and inflammatory gene expression in the gut, in inflammatory diseases of the gut and in the liver by probiotics[J]. **World Journal of Gastroenterology**, 2014, 20(42): 15632-15649.
- [28] BESSAC A, CANI P D, MEUNIER E, et al. Inflammation and gut-brain axis during type 2 diabetes: focus on the crosstalk between intestinal immune cells and enteric nervous system[J]. **Frontiers in Neuroscience**, 2018, 12: 725.

- [29] ZHANG C C, SHENG Y Y, JIANG J C, et al. Probiotics supplementation for management of type 2 diabetes risk factors in adults with polycystic ovarian syndrome: a meta-analysis of randomized clinical trial[J]. **Food Science and Human Wellness**, 2023, 12: 1053-1063.
- [30] 黄庆, 梁玉琼, 杨雨谋, 等. 多穗柯叶醇提取物改善 2 型糖尿病小鼠糖脂代谢及氧化应激的作用[J]. 现代食品科技, 2023, 39(4): 49-54.
- HUANG Q, LIANG Y Q, YANG Y M, et al. Improving glycolipid metabolism and oxidative stress in type 2 diabetic mice *via* leaf ethanolic extracts of *Lithocarpus polystachyus* rehd[J]. **Modern Food Science and Technology**, 2023, 39(4): 49-54. (in Chinese)
- [31] NIIBO M, SHIROUCHI B, UMEGATANI M, et al. Probiotic *Lactobacillus gasseri* SBT2055 improves insulin secretion in a diabetic rat model[J]. **Journal of Dairy Science**, 2019, 102(2): 997-1006.
- [32] WANG C H, YEN H R, LU W L, et al. Adjuvant probiotics of *Lactobacillus salivarius* subsp. *salicinius* AP-32, *L. johnsonii* MH-68, and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* CP-9 attenuate glycemic levels and inflammatory cytokines in patients with type 1 diabetes mellitus[J]. **Frontiers in Endocrinology**, 2022, 13: 754401.
- [33] XU K Y, XIA G H, LU J Q, et al. Impaired renal function and dysbiosis of gut microbiota contribute to increased trimethylamine-N-oxide in chronic kidney disease patients[J]. **Scientific Reports**, 2017, 7(1): 1445.
- [34] JONSSON A L, BÄCKHED F. Role of gut microbiota in atherosclerosis[J]. **Nature Reviews Cardiology**, 2017, 14(2): 79-87.
- [35] TANG W H, WANG Z N, KENNEDY D J, et al. Gut microbiota-dependent trimethylamine N-oxide (TMAO) pathway contributes to both development of renal insufficiency and mortality risk in chronic kidney disease[J]. **Circulation Research**, 2015, 116(3): 448-455.
- [36] ZHU W F, GREGORY J C, ORG E, et al. Gut microbial metabolite TMAO enhances platelet hyperreactivity and thrombosis risk[J]. **Cell**, 2016, 165(1): 111-124.
- [37] ROBLES-VERA I, TORAL M, DE LA VISITACIÓN N, et al. Probiotics prevent dysbiosis and the rise in blood pressure in genetic hypertension: role of short-chain fatty acids[J]. **Molecular Nutrition and Food Research**, 2020, 64(6): e1900616.
- [38] MIYAMOTO J, KASUBUCHI M, NAKAJIMA A, et al. The role of short-chain fatty acid on blood pressure regulation[J]. **Current Opinion in Nephrology and Hypertension**, 2016, 25(5): 379-383.
- [39] CANFORA E E, JOCKEN J W, BLAAK E E. Short-chain fatty acids in control of body weight and insulin sensitivity[J]. **Nature Reviews Endocrinology**, 2015, 11(10): 577-591.
- [40] SELDIN M M, MENG Y H, QI H X, et al. Trimethylamine N-oxide promotes vascular inflammation through signaling of mitogen-activated protein kinase and nuclear factor- $\kappa$ B[J]. **Journal of the American Heart Association**, 2016, 5(2): e002767.
- [41] SENONER T, DICHTL W. Oxidative stress in cardiovascular diseases: still a therapeutic target? [J]. **Nutrients**, 2019, 11(9): 2090.
- [42] GUZIK T J, TOUYZ R M. Oxidative stress, inflammation, and vascular aging in hypertension[J]. **Hypertension**, 2017, 70(4): 660-667.
- [43] INCALZA M A, DORIA R, NATALICCHIO A, et al. Oxidative stress and reactive oxygen species in endothelial dysfunction associated with cardiovascular and metabolic diseases[J]. **Vascular Pharmacology**, 2018, 100: 1-19.
- [44] KIM D H, MEZA C A, CLARKE H, et al. Vitamin D and endothelial function[J]. **Nutrients**, 2020, 12(2): 575.
- [45] SIRAGUSA M, THÖLE J, BIBLI S, et al. Nitric oxide maintains endothelial redox homeostasis through PKM2 inhibition[J]. **EMBO Journal**, 2019, 38(17): 140.
- [46] FRIQUES A G F, ARPINI C M, KALIL I C, et al. Chronic administration of the probiotic kefir improves the endothelial function in spontaneously hypertensive rats[J]. **Journal of Translational Medicine**, 2015, 13(1): 390.
- [47] ORUC C U, AKPINAR Y E, AMIKISHIYEV S, et al. Hypovitaminosis D is associated with endothelial dysfunction in patients with metabolic syndrome[J]. **Current Vascular Pharmacology**, 2017, 15(2): 152-157.
- [48] TESAURO M, MAURIELLO A, ROVELLA V, et al. Arterial ageing: from endothelial dysfunction to vascular calcification[J]. **Journal of Internal Medicine**, 2017, 281(5): 471-482.
- [49] LÜSCHER T F, TANNER F C, TSCHUDI M R, et al. Endothelial dysfunction in coronary artery disease[J]. **Annual Review of Medicine**, 1993, 44: 395-418.
- [50] SCHOBBER A, ZERNECKE A. Chemokines in vascular remodeling[J]. **Thrombosis and Haemostasis**, 2007, 97(5): 730-737.
- [51] RASHID S K, IDRIS-KHODJA N, AUGER C, et al. Probiotics (VSL#3) prevent endothelial dysfunction in rats with portal hypertension: role of the angiotensin system[J]. **PLOS One**, 2014, 9(5): e97458.