

# 干酪乳酪杆菌 Zhang 的益生特性及其在发酵乳制品中的应用研究

张和平, 武 婷

(内蒙古农业大学 乳品生物技术与工程教育部重点实验室 农业农村部奶制品加工重点实验室  
内蒙古乳品生物技术与工程重点实验室 呼和浩特 010018)

**摘要** 益生菌因具有维护肠道健康,调节免疫力及预防和(或)治疗人体慢性疾病等功效,故在基础研究、产业转化和临床医学中备受重视。受益于公众对益生菌认知度的不断提升,其产品已流行于日常消费场景。发酵乳制品作为益生菌发挥健康功效的重要产品形式,兼备菌株益生作用与乳制品健康功效,具有重要应用价值。本文以一株在科学循证和产业转化领域均有深远影响力的益生菌——干酪乳酪杆菌 Zhang 为例,重点阐述其益生特性及在发酵乳制品中的应用研究,为后续深入解析该菌株功能属性提供理论借鉴依据。

**关键词** 干酪乳酪杆菌 Zhang; 益生特性; 应用研究; 发酵乳制品

**文章编号** 1009-7848(2022)05-0001-07 **DOI:** 10.16429/j.1009-7848.2022.05.001

益生菌是指摄入足够数量会对宿主健康产生有益作用的一类活的微生物的总称,常见有乳杆菌属和双歧杆菌属,也包括其它细菌和真菌<sup>[1-2]</sup>。益生菌菌株的安全性评估应基于全基因组测序生物信息分析,阐述待评价菌株所携带的耐药基因、致病性基因和环境抗性基因的特征,结合体外微生物检测和体内动物毒理学评价,以及人群和临床试验的安全评价等关键标准,综合判断菌株的安全性。益生菌安全性和功能特性的探索和评价是一个长期、严谨、科学的过程,只有经过充分科研验证的益生菌剂量的组合才能实现其产业化应用<sup>[3]</sup>。本文以一株在科学循证和产业转化方面均有深远影响力的干酪乳酪杆菌 Zhang (*Lactococcus casei* Zhang, LCZ)为例,对其相关科学试验展开论述。

## 1 LCZ 的分离、筛选与鉴定

LCZ 于 2001 年分离自内蒙古锡林郭勒正蓝旗大草原传统发酵酸马奶(pH 3.37~3.94)<sup>[4]</sup>,具有良好的耐酸性及胆盐耐受性<sup>[5-6]</sup>。在 2008 年完成了我国首株乳酸菌 LCZ 的基因组测序<sup>[7-8]</sup>,标志着国

内乳酸菌研究进入基因组时代。此后,相继对其进行蛋白组学和转录组学分析研究,从基因层面证明其不含有耐药性和致病相关基因<sup>[9]</sup>,并运用多组学联合分析技术深度解析该菌株耐酸、耐胆盐等益生特性的相关机理<sup>[10-11]</sup>。LCZ 具有极高的遗传稳定性,在营养成分不足(碳源限制)<sup>[12-14]</sup>或抗生素(庆大霉素、阿莫西林)<sup>[15-16]</sup>胁迫的恶劣环境下,其细胞形态、活菌数、浊度等菌株生长表型特征以及耐药表型、基因组均趋于稳定。上述研究不仅佐证了该菌株具备食用安全性,更为深入探索其益生特性提供了必要条件。

## 2 基于动物模型实验的 LCZ 益生特性研究

疾病动物模型是开展基础研究的有力手段,对疾病基础研究和产业转化均有重要意义。目前,本研究团队已完成 LCZ 在免疫调节、炎症与肿瘤、肝损伤和代谢类疾病等方面的动物模型研究,结果均表明该菌株具有显著的益生作用。

### 2.1 免疫调节

益生菌能通过直接或间接调整宿主肠道微生物组成,激活宿主内源性微生物群或者免疫系统的活性来实现其免疫调节功能。Wang 等<sup>[17]</sup>通过一项 RAW264.7 巨噬细胞与 LCZ 体外共培养试验表明,LCZ 的活性菌体和灭活菌体均能通过增强促炎性细胞因子的表达和 Toll 样受体的转录来改善巨噬细胞的先天免疫,证明该菌株具有作为抗病毒感染佐剂的潜力。在一项动物模型实验中,50

收稿日期: 2022-05-30

基金项目: 财政部和农业农村部:国家现代农业产业技术体系项目

作者简介: 张和平(1965—),男,博士,教授

E-mail: hepingdd@vip.sina.com

只雌性小鼠连续 15 d 摄入 LCZ 后引起广泛的宿主免疫反应,包括干扰素- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )、白细胞介素-2 (IL-2) 及其受体基因转录的显著增加,肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 的降低等<sup>[18]</sup>。LCZ 也能通过定植于肠道而增强上皮细胞间的紧密连接,调节免疫信号分子,进而促进免疫球蛋白 A (sIgA) 的分泌,诱导肠道黏膜反应,结合释放到血液中的细胞因子,共同作用于肠道,拮抗致病菌,增强免疫功能<sup>[19]</sup>。在此基础上,LCZ 通过增强机体免疫效应进一步缓解和调节食物过敏症状<sup>[20-21]</sup>。

## 2.2 炎症与肿瘤

癌症是我国近年来发病率上升最快的肿瘤之一,炎症可促进早期肿瘤发展为成熟癌症。LCZ 可提高氯离子运输调节因子 (CFTR) 的表达,下调初级炎症信号因子磷酸化细胞信号传导与转录活化因子 3 (p-STAT3) 或蛋白激酶 B/核因子  $\kappa$ B (Akt/NF- $\kappa$ B) 等的表达,进而提高结肠组织学评分,降低宿主炎症因子,调节肠道菌群,缓解雷帕霉素诱导的肠黏膜损伤,预防小鼠结肠炎。同时,LCZ 能够显著提升有益微生物及其代谢产物含量,促进盲肠丁酸和乙酸的分泌,显著提升血清脂联素和骨钙素水平 ( $P < 0.05$ ),预防小鼠结肠肿瘤的发生和发展<sup>[22]</sup>。有研究证实,肠道菌群失衡易导致乳腺炎,使用 LCZ 进行干预可以恢复肠道菌群功能并缓解乳腺炎症,对益生菌用于治疗人体乳腺炎具有一定的参考和借鉴意义<sup>[23]</sup>。在 LCZ 的干预下,NF- $\kappa$ B 和丝氨酸/苏氨酸激酶 (GSK-3 $\beta$ ) 参与慢性炎症、细胞增殖和脂联素调节的相关蛋白表达显著增加,结肠组织中相关蛋白表达同样明显升高,降低了结肠癌变的易感性,肿瘤数量和体积显著降低 ( $P < 0.05$ ),可有效抑制肿瘤恶变<sup>[24]</sup>。

## 2.3 肝损伤

肠道微生态失衡与肝损伤病程发展密切相关,益生菌制剂能通过调节肠道微生态的方式缓解或治疗肝损伤。Wang 等<sup>[25]</sup>利用 40 只雄性大鼠探究 LCZ 降低肝脏炎症,缓解大鼠急性肝损伤的作用效果和机制。持续干预 30 d 后发现,LCZ 可降低脂多糖和 D-半乳糖胺导致的毒素、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-1 $\beta$  和一氧化氮的产生,抑制细胞外调节蛋白激酶 (ERK)、应激活化蛋白激酶

(JNK) 和 p38 丝裂原活化蛋白激酶 (p38 MAPK) 磷酸化,诱导 Toll 样受体 2 (TLR2)、Toll 样受体 9 (TLR9) 和过氧化酶活化增生受体  $\gamma$  抗体 (PPAR- $\gamma$ ) 的表达,调控肠道菌群,减轻肝脏炎症。类似地,Wang 等<sup>[26]</sup>和张晓慧等<sup>[27]</sup>的相关试验同样证明,LCZ 对药物诱导的急性肝损伤具有保护作用,作用机制与其抗氧化和抗炎活性有关。

## 2.4 代谢疾病

益生菌在高脂血症和糖尿病等代谢性疾病的治疗中同样显示出良好的效果,可作为该类疾病的辅助治疗手段。LCZ 通过调节肝脏中参与脂肪酸  $\beta$ -氧化基因的表达,促进脂肪分解代谢,可以显著降低高胆固醇血症大鼠血清和肝脏中的胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇水平,血清甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇分别降低 31.5% 和 30.8%<sup>[28]</sup>。此外,研究发现 LCZ 有助于降低肝组织谷草转氨酶和谷丙转氨酶活性,减轻氧化应激,显著提高总抗氧化能力,促使一些抗氧化指标恢复到正常水平,进而缓解血液和肝脏脂质过氧化<sup>[29]</sup>。

LCZ 通过胰高血糖素样肽-2 (GLP-2) 机制减少果糖吸收并维持低水平胰岛素,通过脆弱拟杆菌介导的维生素 K2 依赖性骨钙素机制改善口服葡萄糖耐量<sup>[22]</sup>。在对糖尿病的治疗效果上表现为,盲肠菌群中胆汁酸 7 $\alpha$  羧化菌降低以及粪便胆汁酸组成变化与器官组织氯离子的内流相一致,通过调节菌群相关的胆汁酸与氯离子交换来有效预防大鼠 II 型糖尿病<sup>[30]</sup>。

## 2.5 其它研究

大鼠的行为学测试结果表明 LCZ 的摄入对于大鼠空间学习记忆能力具有显著的提升作用<sup>[31]</sup>。LCZ 能调节因铁含量摄入异常 (低铁饮食或高铁饮食) 而引起的肠道菌群失衡。一方面,LCZ 能促进低铁饮食小鼠 (8 周干预) 肠道菌群恢复和代谢稳态 (*L*-组氨酸和黄色的生物合成途径),显著降低促炎因子 IL-18 水平,增加小鼠对炎症的抵抗作用,缓解炎症反应<sup>[32]</sup>。另一方面,LCZ 对于高铁饮食诱导的菌群及血清铁稳态失调同样具有显著的调控作用 (数据未发表)。综上,模型动物的功能验证为 LCZ 在临床/人群试验的开展提供了充分的依据。

### 3 基于临床/人群试验的 LCZ 益生特性研究

人体肠道菌群的变化错综复杂,益生菌、营养成分和药物等与肠道菌群的相互作用关系更是如此。运用临床/人群试验研究人体肠道菌群变化及其作用机制是最直接、有效的方法。本研究团队围绕 LCZ 对宿主的健康影响开展了大量的临床/人群试验,用以表征该菌株作用于人体的益生效果及其健康机制。

#### 3.1 调节肠道菌群

益生菌可直接改善肠道菌群结构和调控菌群代谢网络,进而对相关疾病治疗提供帮助。LCZ 对于人体肠道菌群及其代谢具有显著的调控作用,可以显著提高肠道菌群多样性和粪便中短链脂肪酸含量。24 名不同年龄段成年人(青年均龄 24.3 岁,中年均龄 47.6 岁,老年均龄 64.7 岁)连续 28 d 摄入 LCZ 后,肠道中有害菌数量有所降低,且肠道菌群的丰度和多样性显著提高( $P < 0.001$ );粪便短链脂肪酸持续升高,总胆汁酸持续降低<sup>[33-34]</sup>。LCZ 还可以通过提高肠道菌群的稳态,降低肠道年龄指数,促使老年人肠道菌群年轻化<sup>[35]</sup>。

另外,摄入 LCZ 可以显著增加肠道中有益菌的含量,部分受试者从粪便普雷沃氏菌/普氏栖粪杆菌肠型(PF)转化为普氏栖粪杆菌/多氏拟杆菌肠型(FB),脂多糖的生物合成能力降低,肠道磷酸盐代谢模块、氨基酸运输系统和异亮氨酸的生物合成得以增强<sup>[36-37]</sup>。

#### 3.2 上呼吸道疾病

不同的生活模式和环境因素会引起呼吸道微生态系统发生变化,益生菌的健康作用还体现在呼吸道疾病中的改善作用。LCZ 可通过免疫激活、抗氧化和抗炎作用对上呼吸道感染和红细胞异常进行调节,可以显著缩短鼻、咽、流感和全呼吸系统疾病症状的持续时间( $P < 0.05$ ),改善血红蛋白浓度(MCHC)和红细胞沉降率(ESR),缓解老年人红细胞异常导致的炎症反应,进而减轻上呼吸道感染症状<sup>[38]</sup>。

#### 3.3 急慢性肾脏病

一项 LCZ 缓解急慢性肾脏病的临床试验研究表明,摄入 LCZ 能够增加肠道中产短链脂肪酸有益菌的丰度,改善肠道炎症和肠黏膜屏障损伤,

减轻急性肾脏损伤及其纤维化;还能有效降低人体血清胱抑素 C 水平,抑制血清甲状旁腺激素和尿白蛋白肌酐比(UACR)增长,延缓因服用药物导致的烟酰胺含量下降,减缓患者慢性肾病的发展和肾功能的下降<sup>[39]</sup>。

### 4 益生菌 LCZ 在发酵乳中应用研究

发酵乳是将益生菌传递到人体胃肠道的理想载体,是益生菌在功能性食品领域的重要应用形式。将益生菌 LCZ 应用于牛乳、马乳和豆乳等基质中,均能提升发酵速率,且发酵乳后酸化程度较弱<sup>[40]</sup>,具有潜在的应用价值和重要的理论意义。

#### 4.1 不同载体中生长机制

豆乳和牛乳作为 LCZ 的良好载体,可以显著提高菌体胃肠消化液耐受能力,有助于发挥其益生功效。为解析 LCZ 在不同基质(豆乳/牛乳)中生长的分子机理,Wang 等<sup>[41]</sup>利用全基因组芯片技术对其发酵过程转录组学和蛋白组学进行比较分析。通过蛋白组学分析鉴定出 104 个差异表达点,主要与碳水化合物、核苷酸和氨基酸的转运和代谢有关。其中,*L*-谷氨酰胺能通过促进嘌呤、嘧啶和氨基糖代谢,从而在豆乳和牛乳中起到促进菌株生长作用。豆乳发酵过程中的特异转录变化揭示了一些促进 LCZ 生长的因子,如低聚肽、氨基酸和  $Mn^{2+}$ <sup>[42]</sup>。LCZ 在牛乳发酵后期通过编码碳水化合物代谢和能量产生、氨基酸转运和代谢、无机离子转运和分子伴侣基因,调节其生长和存活<sup>[43]</sup>。以上研究表明,LCZ 在牛乳和豆乳中发酵的一些有利的代谢途径,对于提高其菌体生物量及工业化生产发酵制品具有重要意义。

#### 4.2 发酵乳质构属性

质构是发酵乳产品的骨架,优良的发菌种与合理的生产工艺相结合可产生理想的质构属性。LCZ 参与发酵可导致产品的高弹性因子(EI)和低固液平衡值(SLB)的流变学特性,且发酵乳的黏聚力(Cohesiveness)、黏度指数(Viscosity index)、黏度和胞外多糖(EPS)含量均显著高于对照组。由此,添加 LCZ 可以促进发酵乳形成高弹性、偏固态的凝胶结构,促使发酵乳质构更稳定,产品黏稠度增加,乳清析出减少,从而赋予发酵乳产品独特的质地与口感<sup>[44-45]</sup>。



### 4.3 发酵乳风味物质

菌株是影响发酵乳产品风味的主要因素,将LCZ应用于发酵乳,可提高产品的风味和品质。LCZ与商业发酵剂复合发酵制备搅拌型发酵乳,使得发酵乳挥发性风味物质总量增加了17.1%,有助于提升发酵乳的整体感官品质<sup>[46]</sup>。LCZ与嗜热链球菌复配可赋予发酵乳更细腻的质感、更浓郁的奶油和乙醛风味,同样提升了发酵乳的整体风味特征<sup>[47]</sup>。发酵乳中,LCZ能促进动物双歧杆菌乳亚种V9和动物双歧杆菌乳亚种Probio-M8生长,同时有利于挥发性代谢产物(乙醛、双乙酰、乙偶姻和乙酸)、非挥发性成分(半乳糖、氨基糖和核苷酸糖、果糖和甘露糖等)的积累<sup>[48-49]</sup>。以上研究表明,LCZ具有优良的发酵特性和贮藏稳定性,可作为益生菌发酵乳的优良菌株,显著提升其感官属性和营养价值。其与基础发酵剂复配发酵,有助于开发出具有高益生菌活力和独特代谢谱的益生菌发酵乳。

## 5 展望

益生菌对肠道菌群的影响以及肠道菌群和疾病关系已成为国际科学研究的热点。经科学验证的LCZ被充分证明具有改善宿主肠道菌群结构,增加有益菌丰度,调节机体免疫及预防/治疗诸多疾病的有益健康功效。未来,应在食品、护肤、美妆、医药、保健品、畜牧业、水产和生物药等领域继续探索,深入挖掘其益生功能和价值属性,助力益生菌产业的多元化发展。

### 参 考 文 献

- [1] WANG J G, CHEN X, LIU W J, et al. Identification of *Lactobacillus* from koumiss by conventional and molecular methods[J]. European Food Research and Technology, 2008, 227(5): 1555-1561.
- [2] WU R, WANG L P, WANG J C, et al. Isolation and preliminary probiotic selection of *Lactobacilli* from koumiss in Inner Mongolia[J]. Journal of Basic Microbiology, 2009, 49(3): 318-326.
- [3] 中国食品科学技术学会益生菌分会. 益生菌的科学共识(2020年版)[J]. 中国食品学报, 2020, 20(5): 303-307.
- [4] 张青, 王记成, 魏爱彬, 等. 益生菌干酪乳杆菌 Zhang 和双歧杆菌 V9 发酵豆乳的研究[J]. 乳业科学与技术, 2010, 33(1): 1-5.  
ZHANG Q, WANG J C, WEI A B, et al. Investigation of the growth and survival activities of probiotics *Lactobacillus casei* Zhang and *Bifidobacterium animalis* V9 in soymilk[J]. Journal of Dairy Science and Technology, 2010, 33(1): 1-5.
- [5] 张和平, 孟和毕力格, 王俊国, 等. 分离自内蒙古传统发酵酸马奶中 *L. casei* Zhang 潜在益生特性的研究[J]. 中国乳品工业, 2006, 34(4): 4-10.  
ZHANG H P, MENGHEBILIGE, WANG J G, et al. Assessment of potential probiotic properties of *L. casei* Zhang strain isolated from traditionally home-made koumiss in Inner Mongolia of China[J]. China Dairy Industry, 2006, 34(4): 4-10.
- [6] GUO Z, WANG J C, YAN L Y, et al. *In vitro* comparison of probiotic properties of *Lactobacillus casei* Zhang, a potential new probiotic, with selected probiotic strains[J]. LWT - Food Science and Technology, 2009, 42(10): 1640-1646.
- [7] ZHANG W Y, YU D L, SUN Z H, et al. Complete nucleotide sequence of plasmid plca36 isolated from *Lactobacillus casei* Zhang[J]. Plasmid, 2008, 60(2): 131-135.
- [8] ZHANG W Y, YU D L, SUN Z H, et al. Complete genome sequence of *Lactobacillus casei* Zhang, a new probiotic strain isolated from traditional homemade koumiss in Inner Mongolia, China[J]. Journal of Bacteriology, 2010, 192(19): 5268-5269.
- [9] 张家超, 郭壮, 孙志宏, 等. 益生菌对肠道菌群的影响——以 *Lactobacillus casei* Zhang 研究为例[J]. 中国食品学报, 2011, 11(9): 58-68.  
ZHANG J C, GUO Z, SUN Z H, et al. The effects of probiotic on human intestinal microbiota - taking *Lactobacillus casei* Zhang as example[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2011, 11(9): 58-68.
- [10] WU R N, WANG W W, YU D L, et al. Proteomics analysis of *Lactobacillus casei* Zhang, a new probiotic bacterium isolated from traditional home-

- made koumiss in Inner Mongolia of China[J]. Molecular & Cellular Proteomics, 2009, 10(8): 2321–2338.
- [11] ZHANG W Y, WU R N, SUN Z H, et al. Molecular cloning and characterization of bile salt hydrolase in *Lactobacillus casei* Zhang[J]. Annals of Microbiology, 2009, 59(4): 721–726.
- [12] 张文羿, 白梅, 张和平. 碳源限制条件下 *Lactobacillus casei* Zhang 传 1000 代过程中的稳定性[J]. 中国乳品工业, 2014, 42(1): 4–6.
- ZHANG W Y, BAI M, ZHANG H P. Stability of *Lactobacillus casei* Zhang during subculturing in carbon source limited media for 1000 generations[J]. China Dairy Industry, 2014, 42(1): 4–6.
- [13] 马瑞芬, 惠文彦, 白梅, 等. *Lactobacillus casei* Zhang 传 1000–2000 代过程中的实验室进化特性[J]. 食品与发酵工业, 2015, 41(4): 44–47.
- MA R F, HUI W Y, BAI M, et al. Study on laboratory evolution of the probiotic *Lactobacillus casei* Zhang during continuous subculturing for 1000–2000 generation[J]. Food and Fermentation Industries, 2015, 41(4): 44–47.
- [14] YU J, HUI W Y, CAO C X, et al. Integrative genomic and proteomic analysis of the response of *Lactobacillus casei* Zhang to glucose restriction[J]. Journal of Proteome Research, 2018, 17(3): 1290–1299.
- [15] WANG J C, DONG X, SHAO Y Y, et al. Genome adaptive evolution of *Lactobacillus casei* under long-term antibiotic selection pressures[J]. BMC Genomics, 2017, 18(1): 320.
- [16] 郭慧玲, 卢洁, 张文羿, 等. 庆大霉素适应性菌株遗传稳定性研究[J]. 中国食品学报, 2020, 20(2): 95–102.
- GUO H L, LU J, ZHANG W Y, et al. Studies on genetic stability of gentamicin-adapting strains[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2020, 20(2): 95–102.
- [17] WANG Y Z, XIE J M, WANG N, et al. *Lactobacillus casei* Zhang modulate cytokine and Toll-like receptor expression and beneficially regulate poly I: C-induced immune responses in RAW264.7 macrophages[J]. Microbiology and Immunology, 2013, 57(1): 54–62.
- [18] YA T, ZHANG Q J, CHU F L, et al. Immunological evaluation of *Lactobacillus casei* Zhang: A newly isolated strain from koumiss in Inner Mongolia, China[J]. BMC Immunology, 2008, 9: 68.
- [19] WANG Y Y, YAN X, ZHANG W W, et al. *Lactobacillus casei* Zhang prevents jejunal epithelial damage to early-weaned piglets induced by *Escherichia coli* K88 via regulation of intestinal mucosal integrity, tight junction proteins and immune factor expression[J]. Microbiol Biotechnol, 2019, 29(6): 863–876.
- [20] 张秋香, 胡梦莎, 任晟诚, 等. 干酪乳杆菌干预对花生过敏小鼠模型的免疫调节作用[J]. 微生物学报, 2018, 58(1): 73–82.
- ZHANG Q X, HU M S, REN S C, et al. Immunomodulatory effects of *Lactobacillus casei* on a murine model of peanut allergy[J]. Acta Microbiologica Sinica, 2018, 58(1): 73–82.
- [21] FU L L, XIE M H, WANG C, et al. *Lactobacillus casei* Zhang alleviates shrimp tropomyosin-induced food allergy by switching antibody isotypes through the NF- $\kappa$ B-dependent immune tolerance[J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2020, 64(10): 1900496.
- [22] ZHANG Y, WANG L, ZHANG J, et al. Probiotic *Lactobacillus casei* Zhang ameliorates high-fructose-induced impaired glucose tolerance in hyperinsulinemia rats[J]. European Journal of Nutrition, 2014, 53(1): 221–232.
- [23] MA C, SUN Z, ZENG B H, et al. Cow-to-mouse fecal transplantations suggest intestinal microbiome as one cause of mastitis[J]. Microbiome, 2018, 6(1): 200.
- [24] ZHANG Y, MA C, ZHAO J, et al. *Lactobacillus casei* Zhang and vitamin K2 prevent intestinal tumorigenesis in mice via adiponectin-elevated different signaling pathways[J]. Oncotarget, 2017, 8(15): 24719–24727.
- [25] WANG Y Z, XIE J M, LI Y X, et al. Probiotic *Lactobacillus casei* Zhang reduces pro-inflammatory cytokine production and hepatic inflammation in a rat model of acute liver failure[J]. European Journal of Nutrition, 2016, 55(2): 821–831.
- [26] WANG Y Z, LI Y X, XIE J M, et al. Protective effects of probiotic *Lactobacillus casei* Zhang against endotoxin- and D-galactosamine-induced liver injury

- in rats via anti-oxidative and anti-inflammatory capacities[J]. *International Immunopharmacology*, 2013, 15(1): 30-37.
- [27] 张晓慧, 颜妍, 赵世敏, 等. *Lactobacillus casei* Zhang 对扑热息痛诱导的小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. *中国免疫学杂志*, 2017, 33(12): 1761-1764. ZHANG X H, YAN Y, ZHAO S M, et al. Protective effect of *Lactobacillus casei* Zhang against acetaminophen-induced acute liver injury in mice[J]. *Chinese Journal of Immunology*, 2017, 33(12): 1761-1764.
- [28] ZHONG Z, ZHANG W Y, DU R T, et al. *Lactobacillus casei* Zhang stimulates lipid metabolism in hypercholesterolemic rats by affecting gene expression in the liver[J]. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 2012, 114(3): 244-252.
- [29] ZHANG Y, DU R T, WANG L F, et al. The antioxidative effects of probiotic *Lactobacillus casei* Zhang on the hyperlipidemic rats[J]. *European Food Research and Technology*, 2010, 231(1): 151-158.
- [30] ZHANG Y, GUO X, GUO J L, et al. *Lactobacillus casei* reduces susceptibility to type 2 diabetes via microbiota-mediated body chloride ion influx[J]. *Scientific Reports*, 2014, 4: 5654.
- [31] WANG S, MA D, ZHANG Y, et al. Effects of *Lactobacillus casei* Zhang on spatial learning and memory of rats[J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 2021, 21(6): 101-106.
- [32] MA D, JIN H, KWOK L Y, et al. Effect of *Lactobacillus casei* Zhang on iron status, immunity, and gut microbiota of mice fed with low-iron diet[J]. *Journal of Functional Foods*, 2022, 88: 104906.
- [33] ZHANG J C, WANG L F, GUO Z, et al. 454 pyrosequencing reveals changes in the faecal microbiota of adults consuming *Lactobacillus casei* Zhang[J]. *FEMS Microbiology Ecology*, 2014, 88(3): 612-622.
- [34] KWOK L Y, WANG L F, ZHANG J C, et al. A pilot study on the effect of *Lactobacillus casei* Zhang on intestinal microbiota parameters in Chinese subjects of different age [J]. *Beneficial Microbes*, 2014, 5(3): 295-304.
- [35] HE Q W, HOU Q C, WANG Y J, et al. Long-term administration of *Lactobacillus casei* Zhang stabilized gut microbiota of adults and reduced gut microbiota age index of older adults [J]. *Journal of Functional Foods*, 2020, 64: 103682.
- [36] 沈玲玲. 益生菌 *Lactobacillus casei* Zhang 对海南地区青年人肠道菌群的影响[D]. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2020. SHEN L L. Effect of probiotics *Lactobacillus casei* Zhang on gut microbiota of young people living in Hainan [D]. Hohhot: Inner Mongolia Agricultural University, 2020.
- [37] HOU Q C, ZHAO F Y, LIU W J, et al. Probiotic-directed modulation of gut microbiota is basal microbiome dependent[J]. *Gut Microbes*, 2020, 12(1): 1736974.
- [38] HOR Y, LEW L, LAU A S, et al. Probiotic *Lactobacillus casei* Zhang (LCZ) alleviates respiratory, gastrointestinal & RBC abnormality via immunomodulatory, anti-inflammatory & anti-oxidative actions[J]. *Journal of Functional Foods*, 2018, 44: 235-245.
- [39] ZHU H, CAO C J, WU Z C, et al. The probiotic *L. casei* Zhang slows the progression of acute and chronic kidney disease[J]. *Cell Metabolism*, 2021, 33(10): 1926-1942.
- [40] 程涛, 郭壮, 王记成, 等. 益生菌 *Lactobacillus casei* Zhang 发酵特性的评价[J]. *中国乳品工业*, 2009, 37(6): 4-7. CHENG T, GUO Z, WANG J C, et al. Comparison of probiotic properties of *Lactobacillus casei* Zhang, a new probiotic, with selected probiotic strains[J]. *China Dairy Industry*, 2009, 37(6): 4-7.
- [41] WANG J C, WU R N, ZHANG W Y, et al. Proteomic comparison of the probiotic bacterium *Lactobacillus casei* Zhang cultivated in milk and soy milk [J]. *Journal of Dairy Science*, 2013, 96(9): 5603-5624.
- [42] WANG J C, ZHANG W Y, ZHONG Z, et al. Transcriptome analysis of probiotic *Lactobacillus casei* Zhang during fermentation in soymilk[J]. *Ind Microbiol Biotechnol*, 2012, 39(1): 191-206.
- [43] WANG J C, ZHANG W Y, ZHONG Z, et al. Gene expression profile of probiotic *Lactobacillus casei* Zhang during the late stage of milk fermentation[J]. *Food Control*, 2012, 25(1): 321-327.
- [44] 白梅, 黄天, 郭帅, 等. 益生菌干酪乳杆菌 Zhang 和乳双歧杆菌 V9 发酵乳胞外多糖含量对流变学特性、质构和稳定性的影响[J]. *中国食品学报*, 2021, 21(4): 193-202. BAI M, HUANG T, GUO S, et al. Effects of ex-

- tracellular polysaccharide in yogurt produced by the probiotic bacteria, *Lactobacillus casei* Zhang and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* V9 on rheological properties, texture and stability[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2021, 21(4): 193–202.
- [45] BAI M, HUANG T, GUO S, et al. Probiotic *Lactobacillus casei* Zhang improved the properties of stirred yogurt[J]. Food Bioscience, 2020, 37: 100718.
- [46] 郭壮, 王记成, 闫丽雅, 等. 益生菌 *Lactobacillus casei* Zhang 对酸奶风味、质地及感官特性的影响[J]. 中国乳品工业, 2009, 37(1): 14–20.
- GUO Z, WANG J C, YAN Y L, et al. Influence of probiotic *Lactobacillus casei* Zhang on aroma generation, texture and sensory characteristics of yogurt[J]. China Dairy Industry, 2009, 37(1): 14–20.
- [47] 其木格苏都, 郭壮, 王记成, 等. 益生菌 *Lactobacillus casei* Zhang 对凝固型发酵乳质构和挥发性风味物质的影响[J]. 中国农业科学, 2013, 46(3): 595–605.
- QIMUGESUDU, GUO Z, WANG J C, et al. Effects of probiotic *Lactobacillus casei* Zhang on the texture profile and volatile compounds of set yogurt[J]. Scientia Agricultura Sinica, 2013, 46(3): 595–605.
- [48] WANG J C, ZHAO W, GUO S, et al. Different growth behaviors and metabolomic profiles in yogurts induced by multistrain probiotics of *Lactobacillus casei* Zhang and *Bifidobacterium lactis* V9 under different fermentation temperatures [J]. Journal of Dairy Science, 2021, 104(10): 10528–10539.
- [49] WANG J C, SUN H T, GUO S, et al. Comparison of the effects of single probiotic strains *Lactobacillus casei* Zhang and *Bifidobacterium animalis* ssp. *Lactis* Probio-M8 and their combination on volatile and nonvolatile metabolomic profiles of yogurt[J]. Journal of Dairy Science, 2021, 104(7): 7509–7521.

## Beneficial Properties of *Lacticaseibacillus casei* Zhang and Its Application in Fermented Dairy Products

Zhang Heping, Wu Ting

(Key Laboratory of Dairy Biotechnology and Engineering, Ministry of Education, Key Laboratory of Dairy Products Processing, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Inner Mongolia Key Laboratory of Dairy Biotechnology and Engineering, Inner Mongolia Agricultural University, Hohhot 010018)

**Abstract** Probiotics are highly valued in basic research, industrial transformation and clinical medicine for their effectiveness in maintaining intestinal health, regulating immunity and preventing and/or treating chronic diseases in humans. Benefiting from the increasing public awareness of probiotics, their products have become popular in daily consumption scenarios. Fermented dairy products, as an important product form for probiotics to exert health effects, have important application value because they combine the probiotic effect of strains with the health effects of dairy products. This paper took *Lacticaseibacillus casei* Zhang, a probiotic strain with far-reaching influence in both scientific evidence and industrial translation, as an example, and focused on its known probiotic properties and application in fermented dairy products to provide a theoretical basis for the subsequent in-depth analysis of the functional properties of this strain.

**Keywords** *Lacticaseibacillus casei* Zhang; beneficial properties; applied research; fermented dairy products